FACULTE MIXTE DE MEDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1964 - N° 198

Titre de la Thèse

L' EPREUVE D' HYPERLIPEMIE PROVOQUEE
INCIDENCES PRATIQUES ET
INTERPRETATION

T H E S E
présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de L Y O N

et soutenue publiquement le 14 Décembre 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Nom - Prénom : DELPECH Pierre

né le 19 Février 1939

à PUYLAROQUE (Tarn et Garonne)

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire .

FACULTE MIXTE DE MEDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1964 - N° 198

Titre de la Thèse

L' EPREUVE D' HYPERLIPEMIE PROVOQUEE
INCIDENCES PRATIQUES ET
INTERPRETATION

T H E S E
présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de L Y O N

et soutenue publiquement le 14 Décembre 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Nom - Prénom : DELPECH Pierre

né le 19 Février 1939

à PUYLAROQUE (Tarn et Garonne)

Ancien Elève de l' Ecole du Service de Santé Militaire .

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :
M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique Obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique

DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale Infantile et Hygiène du Ier Age
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J. F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de Chirurgie cardiaque
X.....	Clinique des maladies infectieuses
X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie
X.....	Clinique gynécologique
X.....	Thérapeutique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
SARROUY	Clinique de pédiatrie et puériculture
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie Chimique et Pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie

de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
TOLOT	Médecine du travail
GARIN	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM.	CREYSSEL Roger	Chimie biologique
	THIVOLET	Hygiène
	PINET	Electro-Radiologie
	GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
	DESCOTES	Chirurgie générale
	JOUVET	Pathologie expérimentale
	PEYRIN	Physique biologique
	TOMMASI	Anatomie pathologique
	BUFFARD	Electro-radiologie
	LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
	de MOURGUES F.	Stomatologie
	NAUSSAC	Maladies infectieuses
	REBOUILLAT	Chirurgie générale
	ROMAGNY	Pédiatrie
	DELAHAYE	Médecine générale
	DELEUZE	Anesthésiologie
	GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
	MICHEL	Anesthésiologie
	FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
	MICHOULIER	Chirurgie générale
	COLOMB	Dermatologie
	LAMBERT	Médecine générale
	FRIES	Médecine générale
	GILLY	Pédiatrie
	ROBERT	Médecine générale
	BOUCHET	Anatomie
	BERTHENOD	Pédiatrie
	GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
	LARBRE	Pédiatrie
	SOUSTELLE	Chirurgie générale
	VIALA	Médecine générale
	VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
	KALB	Pneumo-phtisiologie

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES STAGIAIRES

MM.	FAVRE-GILLY	Hématologie
	GIROD	Histologie et embryologie
	GRAS	Chimie biologique
	MALLEIN	Chimie analytique
	RIFFAT	Hygiène
	FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
	FLANDROIS	Physiologie
	VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
	ROLLET	Pharmacie-galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM.	BONAMOUR	Ophtalmologie
	COLIN	Médecine légale
	de MOURGUES G.	Chirurgie générale
	DEVIC	Médecine générale
	DUMONT Martial	Obstétrique
	DURAND	Urologie
	FRANCILLON	Chirurgie générale
	SAUBIER	Chirurgie générale.
	SCHOTT	Neuro-psychiatrie
	ALLEGRE	Neuro-chirurgie
	CHASSARD	Electro-radiologie
	FAYSSE	Orthopédie
	GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
	GARDE	Médecine générale
	HUGONNIER	Ophtalmologie
	MARET	Chirurgie générale
	MORNEX	Médecine générale
	NORMAND	Médecine générale
	PERRIN André	Médecine générale
	DUMAS	Stomatologie
	GARMIER	Obstétrique
	NOEL	Médecine générale
	SCHNEPP	Orthopédie

Examinateurs de la Thèse :

Président : M. le Professeur DREVON

Assesseurs : MM. FROMENT
PERRIN
FELIX

A MES PARENTS

dont le travail incessant, la sollicitude constante et le dévouement sans limite m'ont permis de devenir médecin.

Leurs qualités d'esprit et de coeur sont pour moi le plus grand des exemples.

Qu'ils soient assurés que mon affection pour eux est infinie.

Je leur dédie cette thèse en modeste témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration.

A MA FEMME

Par ses soins attentifs et son appui affectueux, elle a contribué aux succès de mes études.

Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde tendresse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553204_0054

A MA FILLE PASCALE

A MON FRERE

En gage de ma très grande affection

A MES GRANDS-PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur B. DREVON.
Professeur de Pharmacie chimique et de Pharmacologie à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie.
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.
Pharmacien-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction DESGENETTES.

Nous sommes très sensible au grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse.

Nous lui sommes reconnaissant de l'intérêt qu'il a porté à l'élaboration de notre travail dont il n'a cessé de suivre la progression. Son accueil toujours bienveillant, ses observations précieuses et ses conseils éclairés nous ont particulièrement touché.

Nous tenons à lui exprimer ici, notre respectueuse gratitude et notre très vive admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur R. FROMENT.
Professeur de Clinique et de Prophylaxie Cardio-Vasculaire

Il nous fait un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Un semestre de stage dans son service, nous a permis d'apprécier la clarté de son enseignement. Nous le prions de trouver ici, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé A. PERRIN.
Médecin des Hôpitaux.

Nous le remercions d'être parmi nos juges et l'assurons de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Médecin Lt-Colonel H. FELIX.
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.
Médecin des Hôpitaux de l'Armée.
Chef du Service de Médecine de l'Hôpital Militaire d'Instruction DESGENETTES.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier ce sujet de thèse auquel il s'est particulièrement intéressé. Il nous a guidé avec bienveillance dans l'élaboration de ce travail et son enseignement fut pour nous une source d'enrichissement.

Nous lui exprimons ici, notre reconnaissance et notre respectueux attachement.

A Monsieur le Pharmacien-Capitaine SCHMIT.

Ce travail lui est particulièrement dédié.
Il a été un collaborateur de tous les instants.
Ses conseils précieux et ses explications claires, nous ont permis de mener à bien cette thèse.
Nous ne lui dirons jamais assez notre reconnaissance pour tout ce que nous lui devons.
Qu'il soit assuré de notre fidèle et respectueux attachement.

A Monsieur le Médecin-Général Inspecteur BORON.
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire et de l'Hôpital Militaire d'Instruction DESGENETTES.

A Monsieur le Médecin-Général CAMELIN.
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.
Directeur du Service de Santé de la VIII Région Militaire.

Ce sujet de thèse lui est particulièrement cher. Ses travaux sur l'épreuve d'hyperlipémie provoquée ont été à la base de ce travail auquel il a bien voulu s'intéresser.
Nous le prions de trouver ici, l'expression de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Médecin-Colonel GROSSETETE.
Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction DESGENETTES.
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

DES HOPITAUX CIVILS

DE L' HOPITAL MILITAIRE D' INSTRUCTION DESGENETTES

En particulier à :

Monsieur le Médecin Lt. Colonel VITTORI.
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.
Chef du Service de Chirurgie de l'Hôpital Militaire d'Instruction DESGENETTES.

Monsieur le Médecin-Commandant FRANCOIS.
Chirurgien des Hôpitaux des Armées.

Nous avons eu l'honneur, durant un semestre, d'être stagiaire dans le Service de Chirurgie. Nous les prions de trouver ici, l'expression de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous ont prodigué.

Monsieur le Médecin-Commandant FREYRIA.
Médecin des Hôpitaux des Armées.

Messieurs les Médecins-Commandants QUINOT et TOURRETTE.

Messieurs les Médecins-Capitaines MEDARD, JOLY, LACOSTE, LOUISOT.

Monsieur le Pharmacien-Capitaine PARADO.

Ils nous ont cordialement prodigué leurs conseils. En témoignage de notre gratitude.

A tous ceux qui ont aidé à la réalisation de ce travail.

En particulier à :

Monsieur Roger LATER
Interne en Pharmacie.

Mademoiselle J. RACINE.
Infirmière des Hôpitaux Militaires.

Son dévouement et sa gentillesse furent sans limite. Nous l'en remercions vivement.

Mesdames les Infirmières du Service de Médecine,

Le Personnel du Laboratoire de Chimie de l'Hôpital DESGENETTES.

A tous mes camarades de promotion.

-INTRODUCTION-

Si l'on considère un pays sous l'angle de son organisation sanitaire, on remarque qu'il passe par trois stades différents :

Le premier stade correspond à une organisation sanitaire nulle ou simplement ébauchée; la mortalité est aussi importante que la natalité, la carence alimentaire affaiblit les individus et les maladies infectieuses entraînent une mortalité infantile élevée.

Le deuxième stade correspond à un certain degré de développement économique et à une organisation sanitaire débutante; l'alimentation est moins carencée, la mortalité infantile diminue, les maladies infectieuses et la tuberculose en particulier régressent.

Au troisième stade, on assiste à l'épanouissement économique du pays, l'organisation sanitaire est efficace, la longévité s'accroît, l'alimentation est riche et les maladies infectieuses graves ont pratiquement disparu.

Cependant, c'est à ce troisième stade que l'on voit surgir une pathologie nouvelle : les accidents du travail ou de la circulation, les maladies mentales, cancéreuses et dégénératives.

Dans cette pathologie nouvelle, les maladies dégénératives et l'athérosclérose en particulier se trouvent au premier rang et représentent la cause principale de mortalité.

Certes, la maladie athéromateuse a existé de tout temps et on a même découvert des plaques d'athérome à l'autopsie de certaines momies égyptiennes (85), mais elle n'était l'apanage que d'une minorité de sujets riches qui pouvaient s'offrir bonne chère.

Peu à peu, certains pays se sont développés et enrichis; chez ces " privilégiés " la carence alimentaire a disparu pour faire place à une alimentation riche, souvent hypercalorique et mal équilibrée. La ration lipidique, moins chère, n'a cessé d'augmenter au détriment des glucides et des protides. L'homme moderne se nourrit beaucoup, mais il se nourrit mal.

Dans la civilisation actuelle, il est soumis sans cesse à une vie trépidente dont il arrive difficilement à suivre le rythme, et l'exercice physique est souvent sacrifié au profit de la mécanisation.

L'athérosclérose est un processus dégénératif entraînant un épaississement, une perte d'élasticité, et une sclérose de la paroi artérielle.

Ce processus peut se localiser, soit sur l'intima des vaisseaux, soit sur la média (sclérose de MONCKEBERG), soit sur les deux tuniques en même temps.

Des dépôts lipidiques s'accumulent au niveau de l'intima des artères; ils s'infiltrent peu à peu de sels calcaires, tandis qu'apparaissent des altérations conjonctivo-élastiques pariétales.

Sous le terme d'athérosclérose, on englobe actuellement l'athérome, ou sclérose des gros vaisseaux (aorte en particulier) et l'artériosclérose, ou sclérose des vaisseaux de calibre inférieur.

La symptomatologie clinique dûe à l'athérosclérose est extrêmement variée selon la localisation et l'importance du processus athéromateux. Elle peut être inexistante dans les cas, très nombreux d'ailleurs, de petites plaques disséminées sur l'intima des grosses artères, telles que l'aorte ou les artères rénales, n'entraînant pas de gêne importante au flux sanguin; ceci fut souvent constaté à l'occasion d'autopsies pratiquées chez des individus décédés d'une autre affection.

Les premiers troubles surviennent lorsque le débit sanguin est insuffisant : angor pectoris s'il s'agit des coronaires, claudication intermittente s'il s'agit des artères des membres inférieurs, troubles moteurs ou psychiques variés si les lésions siègent au niveau des artères cérébrales.

L'accident majeur qui est alors à craindre est représenté par le syndrôme d'ischémie aiguë : infarctus du myocarde, gangrène des membres inférieurs, ramollissement cérébral.

Les renseignements fournis par la clinique étant insuffisants pour permettre un diagnostic précoce de l'athérosclérose, il est indispensable d'avoir recours au laboratoire pour essayer

de mettre en évidence les premiers stigmates biologiques de cette maladie (68), (158).

La constatation de perturbations lipidiques dans le plasma d'un très grand nombre de sujets athéroscléreux, les données de l'athérosclérose expérimentale (KRITCHEVSKY) (119) et la présence de dépôts lipidiques dans les parois aortiques d'individus athéroscléreux ont permis d'établir le rôle des substances lipidiques dans la formation des plaques d'athérome.

1) Les perturbations des lipides plasmatiques :

a) - L'hypercholestérolémie : elle est retrouvée par la plupart des auteurs chez les athéroscléreux (206), (83), (156), cependant, certains ont signalé des cas d'athérosclérose à cholestérolémie normale (61), (99); enfin, certains sujets présentant un taux de cholestérol élevé n'ont jamais fait d'athérosclérose (77).

b) - L'hyperlipidémie : plusieurs auteurs ont étudié la corrélation existant entre l'hyperlipidémie et l'athérosclérose; d'après la majorité d'entre eux, le taux moyen des lipides totaux serait plus élevé chez les sujets athéroscléreux que chez les sujets normaux (125), (204); il existe cependant des athéroscléreux présentant une lipémie totale normale (11), (18).

c) - Les lipoprotéines : GOFMAN et ses collaborateurs (95), attribuaient aux lipoprotéines de faible densité un rôle important dans la genèse de l'athérome. Cette opinion est partagée par de nombreux auteurs (14), (76), (77), (93), (134), (170), (174). Par contre, KEYS (111) leur accorde peu de signification et PATERSON (161), ne trouve aucun rapport entre ce groupe de lipoprotéines et le degré de l'athérosclérose.

d) - Le taux des phospholipides serait enfin plus élevé chez les sujets athéromateux que chez les sujets normaux (192), (204).

2) L'athérosclérose expérimentale :

En 1913, ANITSCHKOW (7) provoqua une athéromatose expérimentale chez le lapin en faisant ingérer à cet animal du cholestérol. Par la suite, de nombreux auteurs obtinrent des résultats semblables. Chez le poulet, KATZ et coll. (163) provoquèrent des lésions importantes par simple addition de 1 p. 100 de cholestérol au régime. D'après MOSES (147), le chien serait moins réceptif à l'athérosclérose; le singe le serait encore moins : il faut retirer de la ration alimentaire tous les acides aminés soufrés, avant d'administrer le cholestérol pour provoquer chez cet animal des lésions athéromateuses (136).

Quelques années plus tard, on remarqua que l'injection de lipoprotéines sériques ou de lipides colloïdaux déclenchait très rapidement chez le lapin des plaques d'athérome.

Les travaux de KEYS et ANDERSON (113) sont à rapprocher de ces recherches sur l'athérosclérose expérimentale chez l'animal :

- Ces auteurs montrent qu'il y a une évolution identique de la courbe de mortalité par athérosclérose coronarienne chez l'homme de 41 à 70 ans et la courbe du taux des graisses alimentaires journalières.

La comparaison de l'athérosclérose expérimentale et de l'athérosclérose humaine a fait l'objet de plusieurs études parmi lesquelles nous citerons celle de GONIN et DELAHAYE (97); d'après ces auteurs, il existerait de grandes différences entre la maladie humaine et la maladie provoquée chez l'animal.

3) Les dépôts lipidiques des parois aortiques :

En 1847, VOGEL remarqua la présence de cholestérol dans les plaques d'athérome.

En 1910, WINDAUS (212) montra que les parois aortiques athéromateuses en renfermaient beaucoup plus que les parois aortiques normales.

Les lipides de la plaque d'athérome furent ensuite dosés : ils se composent de 60 p. 100 de cholestérol et de 40 p. 100 d'acides gras, phospholipides, triglycérides et lipoprotéines.

En 1960, BOTTCHER (36) étudiant les lipides aortiques au cours des différents stades de l'athérome, montre que seul le cholestérol augmente, les autres formes de lipides diminuent; son taux est quatre fois plus élevé au niveau des coronaires de sujets morts d'infarctus du myocarde qu'au niveau de celles de sujets témoins.

- Ainsi, la constatation de perturbations lipidiques plasmatiques, les données de l'athérosclérose expérimentale et la découverte de dépôts lipidiques au niveau des parois d'aortes athéromateuses, ont permis de définir un syndrôme biologique de l'athérome caractérisé par une augmentation globale de tous les constituants lipidiques du sérum (203).

Il faut cependant noter que ce syndrôme biologique ne se limite pas à la seule augmentation des lipides plasmatiques; PERRIN (162), ENSELME et son école (76), (79), (80), (200) pensent qu'il faut attribuer un rôle important aux protéines et aux complexes glucoprotéiques dans la constitution des plaques d'athérome. Pour ces auteurs, il semble que l'accumulation lipidique est une conséquence et non la cause des lésions de la paroi vasculaire.

En fait, cause ou conséquence, facteurs ou témoins de l'athérosclérose, les perturbations du métabolisme des graisses représentent toujours le reflet exact de cette maladie.

Afin de mettre en évidence ces perturbations, divers dosages sont couramment effectués (55), (93); ils portent sur le cholestérol (libre et estérifié), sur les acides gras, les phospholipides, les triglycérides, les β lipoprotéines et la lipémie totale. Cependant, les renseignements fournis par ces différentes analyses pratiquées à jeun sont souvent insuffisants (19) : dans certains cas, le taux à jeun est normal ou à la limite supérieure de la normale, alors que le sujet présente un athérome cliniquement latent qui se révèlera plus tard brutalement par des accidents d'une extrême gravité. Dans d'autres cas, la lipémie peut être normale à jeun chez des sujets jeunes, cliniquement normaux, qui présentent en réalité un trouble important du métabolisme lipidique (60), (in 41). Enfin, le seul dosage de la lipémie ou des diverses fractions lipidiques à jeun, ne permet pas d'apprécier l'état du métabolisme lipidique, ni l'efficacité des médications hypolipémiantes.

Les lipides de l'organisme subissent un remaniement constant (21) et la lipémie présente des variations diurnes et nycthémèrales; aussi est-il apparu nécessaire de réaliser une épreuve dynamique pour tester le métabolisme lipidique. De nombreux chercheurs ont provoqué dans ce but une surcharge lipidique du sérum en utilisant différentes techniques dont nous parlerons dans la suite de notre travail, et ils ont dosé diverses fractions lipidiques en période post-prandiale.

Ce test biologique est dénommé par certains auteurs "Epreuve d'hyperlipémie alimentaire" (87) ou "Epreuve d'hyperlipémie provoquée" (47), (60), (74), par d'autres " Epreuve du repas gras" (14), (107) ou encore "Test de tolérance aux graisses" (199), (213).

Il explore la première phase du métabolisme des graisses.

En 1941, BARON (12), (13), montra que l'étude de l'hyperlipémie alimentaire pouvait servir de procédé clinique d'investigation dans le dépistage des complications artérielles du diabète. Tous les auteurs qui ont utilisé cette épreuve ont insisté sur l'intérêt qu'elle présente dans le diagnostic précoce de l'athérome (47), (49), (107), (122), (142), (186); CAMELIN et ACCOYER écrivaient en 1955 : " Le clinicien et le biologiste doivent aller de concert au devant de l'athéromatose par l'épreuve d'hyperlipémie alimentaire, comme ils vont au devant du diabète sucré par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée ". (47).

P L A N

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : HISTORIQUE de l'EPREUVE d'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE

Chapitre I - Origines, étude et applications de l'épreuve

Chapitre II - Les différentes techniques d'hyperlipémie provoquée.

1) Repas d'épreuve composé uniquement de graisses
2) Repas complet
3) Lipides marqués
4) Perfusion intra-veineuse d'émulsions lipidiques
5) Hypervitaminémie A provoquée.

Chapitre III - Horaires de prélèvements

Chapitre IV - Les fractions lipidiques dosées

DEUXIEME PARTIE : ETUDE PERSONNELLE

Chapitre I - Réalisation de 270 épreuves d'hyperlipémie provoquée.

1) Les sujets étudiés
2) Les techniques utilisées pour doser :
   - Les lipides totaux
   - Les lipoprotéines de faible densité
3) Le repas gras d'épreuve
4) Les horaires de prélèvements
5) Le déroulement de l'épreuve
6) Les résultats
7) Discussion
8) Index d'hyperlipémie

Chapitre II - L'épreuve d'hyperlipémie dans l'appréciation d'un Traitement par un dérivé de l'acide nicotinique.

Chapitre III - Intérêt de l'épreuve. Sa place dans le diagnostic précoce de l'athérosclérose.

CONCLUSIONS

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE de l' EPREUVE d' HYPERLIPEMIE PROVOQUEE

Chapitre I

ORIGINES, ETUDE, APPLICATIONS DE L'EPREUVE d'HYPERLIPEMIE ALIMENTAIRE -

L'Etude de l'hyperlipémie alimentaire remonte à 1771, date à laquelle HEWSON découvrit dans le sang, après un repas contenant des graisses, des globules réfringeants visibles sur fond noir.

CLAUDE BERNARD en 1856, mit en évidence l'apparition d'une hyperlipémie systématique au cours de l'absoption des graisses chez le chien. Plus tard, en 1891, MUNK et ROSENSTEIN décrivirent le chyle laiteux sortant d'une fistule lymphatique chez un jeune patient après un repas gras.

En 1896, MÜLLER (149) donna le nom d'hémoconies à ces globules graisseux visibles dans le sang en période post-prandiale.

En 1910, LEMIERRE et BRULE (126) confirmèrent les observations précédentes et furent les premiers à utiliser l'épreuve d'hyperlipémie alimentaire chez des sujets pathologiques. Leur technique consistait à faire ingérer aux patients 2 g. d'huile par kg de poids, puis à pratiquer un prélèvement de sang veineux, toutes les heures, pendant 6 à 8 heures.

Ils dosaient le cholestérol et les lipides totaux. Ils constatèrent un aplatissement de la courbe dans les insuffisances pancréatiques et dans les affections comportant un trouble de l'absorption intestinale (sprue, stéatorrhée, maladie coeliaque de l'enfant).

A l'inverse, ils notèrent une élévation de la courbe chez les diabétiques, les myxoedèmateux et au cours de certaines hépatites.

Enfin, ils trouvèrent des taux de lipides totaux et de cholestérol, parfois considérablement augmentés au cours des néphroses lipoïdiques.

Après 1910, les travaux sur l'hyperlipémie alimentaire se multiplièrent, la plupart des épreuves furent exécutées chez l'homme et chez le chien, plus rarement chez d'autres animaux (chat, lapin).

En 1950, FROEHLICH (87), à l'occasion d'un travail remarquable sur l'épreuve d'hyperlipémie, reprit les différentes publications faites jusque là et rassembla les résultats obtenus par plus d'une centaine d'auteurs, chez l'homme et chez l'animal :

1°) Chez l'homme :

Parmi les travaux consacrés à l'étude des variations de la lipémie totale post-prandiale, citons, outre l'importante étude de FROEHLICH (87), ceux de TAJIMA (196), MAN et GILDEA (135), BÜRGER et HABS (42), (43), GNEITING (94), BRUN (40), LEPPIEN (127), WILSON (211), WECHSLER (209), HEJDA (103), ARNOLDI (8), CHAIKOFF (57), MACLURE (133), SULLIVAN et CAMERON (194), ADLERSBERG (2) et NISSEN (153).

2°) Chez l'animal :

- chez le chien, citons les travaux de BLOOR (29), (30), (31), RONY et CHING (142), (179), HEPLER (104), BODANSKY (23), KNUDSON (117), (118), RUBIN (80), GROULADE et coll. (101), et ROZYNKOWA et coll. (180).

- chez le chat : SILBERSTEIN (187).

- chez le lapin : TAJIMA (196).

- chez le bouc : BEUMER (22).

Les techniques utilisées pour provoquer une hyperlipémie alimentaire chez l'animal, sont semblables à celles employées chez l'homme, mais les repas d'épreuve renferment uniquement des corps gras (50 à 100 gr); ceux-ci sont très divers (graisse d'oie, de porc ou de mouton; huile de palme ou d'amandes; lard, beurre de cacao, lait ou lécithine), administrés soit en quantité fixe, soit en quantité proportionnelle au poids des animaux.

Les résultats obtenus chez les omnivores sont comparables à ceux obtenus chez l'homme.

Chez les herbivores, l'hyperlipémie alimentaire est moins accentuée et la flèche plus tardive; cette constatation a été faite chez le lapin par TAJIMA (196). Cependant, BEUMER ayant obtenu une augmentation de la lipémie de 380 p. 100 après avoir

administré 125 gr de margarine à un bouc, il n'est pas certain que l'on puisse étendre à tous les herbivores les conclusions tirées des courbes obtenues chez le lapin (87).

L'épreuve d'hyperlipémie alimentaire fut utilisée en premier lieu par les physiologistes, pour étudier les mécanismes de l'absorption intestinale des lipides, la contribution du pancréas, du foie, du poumon et de certaines glandes endocrines au métabolisme des graisses.

Dès 1910, LEMIERRE et BRULE (126) l'utilisent chez des sujets pathologiques et montrent l'intérêt de cette épreuve dans le diagnostic des affections pancréatiques et intestinales : toute altération du processus d'absorption des graisses entraîne un aplatissement de la courbe d'hyperlipémie post-prandiale; d'innombrables travaux furent consacrés à cette question.

Bien vite, l'intérêt de l'épreuve s'élargit à toute la pathologie et plusieurs auteurs étudièrent l'évolution de la lipémie post-prandiale au cours des affections hépatiques, des maladies rénales (néphrites, néphroses), au cours des affections hypophysaires, thyroïdiennes ou surrénaliennes, et au cours des diverses maladies de la nutrition (obèsité et diabète en particulier).

En 1938, BARON (12) étudie " l'Epreuve d'hyperlipémie provoquée " chez les diabétiques présentant une artérite des membres inférieurs et montre l'intérêt de cette épreuve dans le dépistage des complications artérielles du diabète.

DUHART (74) en 1941, consacre sa thèse à l'étude de "l'Epreuve d'hyperlipémie provoquée dans les artérites".

Entre 1947 et 1950, MORETON (144), (145), pratique des " Tests de tolérance aux graisses " chez des sujets normaux; il pense que chez les athéroscléreux, le dépôt lipidique dans l'intima des artères est fonction, à la fois de l'importance et de la durée de la lipémie alimentaire.

En 1952, SCHWARTZ, WOLDOW et DUNSMORE (186), comparent la tolérance aux graisses d'un groupe de sujets normaux à celle d'un groupe de sujets ayant présenté un infarctus du myocarde; ils concluent que ce test représente une méthode très utile pour évaluer le rôle possible d'une altération du métabolisme lipidique dans l'étiologie de l'athérosclérose.

Par la suite, de nombreux travaux furent consacrés à l'étude de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée chez les athérosclé-reux.

Parmi les plus importants, citons ceux de CAMELIN, ACCOYER et coll. (47), (49), (51), (142) qui codifièrent un repas d'épreuve équilibré et simplifièrent l'épreuve afin de la rendre utilisable en pratique médicale courante, ceux de BARRIT (14), POMERANZE et coll. (166), LEGRAND et WAREMBOURG (122), MITCHELL et BRONTE-STEWART (143), IDU, POPESCO et coll. (107), CLAROU (60).

Tous ces travaux aboutissent à la même conclusion:" l'hyperlipémie provoquée est un test dynamique facile à appliquer et d'intérêt réel pour le diagnostic de l'athérosclérose " (IDU, POPESCO et coll. (107).

Enfin, l'épreuve du repas gras présente encore d'autres applications : elle fut souvent utilisée pour mettre en évidence l'action de diverses substances naturelles sur l'hyperlipémie post-prandiale (extrait de vésicule biliaire (65), insuline (178) (179), adrénaline (179), (183), extraits hypophysaires (32), (167), (168).

Ces dernières années, plusieurs auteurs l'utilisèrent pour étudier l'action de l'héparine sur la clarification du sérum en période post-prandiale (39), (143), (196), (215), pour comparer l'absorption de différentes huiles (114), pour apprécier l'effet d'un régime hypolipidique ou d'une cure d'amaigrissement (55) et l'effet de certaines substances chimiques hypolipémiantes (60), (188).

Chapitre II

LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE

Les techniques utilisées par les différents auteurs pour provoquer une hyperlipémie alimentaire sont nombreuses et souvent tellement différentes les unes des autres qu'il est difficile dans bien des cas de comparer les résultats obtenus.

Certaines d'entre elles consistent à faire absorber un repas d'épreuve composé uniquement de graisses, d'autres un repas complet; d'autres encore mettent à profit l'administration de graisses marquées, ou la perfusion intra-veineuse d'émulsions lipidiques. Enfin, certains auteurs ont préféré réaliser une hypervitaminémie A provoquée pour étudier la phase post-prandiale du métabolisme lipidique.

Nous étudierons successivement ces différentes méthodes.

1) Repas gras d'épreuve composé uniquement de graisses.

Le repas contient soit une quantité fixe de graisses, soit une quantité proportionnelle au poids du sujet; (MORETON (145) a fixé des tables indiquant la ration lipidique à faire ingérer en fonction du poids).

La quantité minima nécessaire pour provoquer une hyperlipémie, a été fixée par MAN et GILDEA (135) à 0,6 ml d'huile par kg, et par TAJIMA (196) à 0,2 ml d'huile par kg. L'administration de 20 g de graisses suffit chez l'homme pour faire apparaître des hémoconies dans le sang. En fait, ce minimum est largement dépassé dans les repas d'épreuve de la plupart des auteurs : PETERS a montré que si la quantité de graisses est peu importante, la flèche d'hyperlipémie alimentaire est réduite et sa durée raccourcie; plus récemment, KINGSBURY (215) a constaté que les variations lipidiques étaient faibles et

sans signification après un repas renfermant moins de 30 g d'huile.

Les graisses les plus fréquemment employées sont l'huile (100 ml) (40), (43), (57), (127), (194), (209), ou le beurre (100 g) (2), (87), (94), (103), (135), mais la crème, le lait, le lard, le saindoux ont été également utilisés.

Selon FROEHLICH (87), METAIS et coll. (140), et POLONOVSKI (165), la nature des graisses fournies conditionnerait l'épreuve d'hyperlipémie, les graisses à point de fusion bas étant le mieux utilisées.

Le temps d'évacuation gastrique peut agir sur l'évolution de l'hyperlipémie alimentaire; pour éviter ce facteur, certains auteurs ont administré le repas gras par l'intermédiaire d'une sonde duodénale (179). Ce procédé n'améliore pas la technique de l'épreuve car il est susceptible de perturber les réflexes digestifs normaux et de modifier l'hyperlipémie post-prandiale.

L'administration d'un repas d'épreuve composé uniquement de graisses présente de nombreux inconvénients : l'absorption d'une quantité importante de corps gras est désagréable et souvent très mal tolérée par les patients. Ceux-ci présentent fréquemment des nausées ou des vomissements lorsque le repas renferme plus de 70 g d'huile (114), si bien que certains auteurs préconisaient d'aromatiser l'huile avec un peu de jus de citron (74) ou de boire les émulsions sans respirer pour prévenir ces troubles (114). D'autre part, une telle technique s'écarte beaucoup trop des conditions physiologiques et les résultats obtenus n'ont pas de signification; " quel est l'homme, écrit O'BRIEN (155), qui absorbe 120 g de graisse homogénéisée dans du lait écrèmé ou 50 g d'huile de foie de morue pour son déjeuner ? "

Enfin, le dégoût provoqué par l'ingestion d'une telle quantité de graisses entraîne dans la plupart des cas une absorption intestinale anormalement lente et l'hyperlipémie alimentaire est très réduite (114).

2) Repas gras d'épreuve complet.

En 1932, MAN et GILDEA (135) montrèrent que l'administration d'un repas complet entraînait une augmentation du taux des acides gras du sérum; leur repas renfermait 22,5 g de protéines, 59,2 g de graisses et 42,4 g de glucides, ce qui repré-

sentait au total 790 calories; il était constitué de crème, de beurre, d'oeufs, de pain et de lait. Quelques années plus tard, en 1937, VAN BOGAERT et coll. (34) faisaient absorber, après avoir pratiqué un prélèvement à jeun, 100 g de beurre, 100 g de pain et 5 g de cholestérol; au repas de midi, ils donnaient à leurs patients un repas renfermant uniquement des protides et des glucides; ils pratiquaient des dosages toutes les deux heures jusqu'à la 8e heure.

Par la suite, divers repas furent utilisés, parfois très différents les uns des autres :

Certains renferment une quantité de graisses considérable (204 g dans le repas d'épreuve de POMERANZE) (166), d'autres n'en renferment qu'une très faible quantité (20 g dans le déjeuner de ZINN et GRIFFITH (216) composé de 2 oeufs, 2 tartines de beurre, 1 toast, une bouillie et un café noir). D'autres enfin semblent mieux composés, tels que celui de BARRIT (14) qui renferme 60 g de lipides, ou celui de MITCHELL et BRONTE-STEWART qui en renferme 75 g (143).

Les travaux de CAMELIN, ACCOYER et coll. (47), (49), ont abouti à la codification d'un repas bien équilibré de 1300 à 1400 calories; il se compose de 70 g de lipides, 70 à 80 g de protides et 70 à 80 g d'hydrates de carbone; ce repas fut utilisé par MINDUS (142) en 1953, et par CLAROU (60) en 1963.

3) Administration de graisses marquées.

Cette technique permet de suivre la lipémie post-prandiale pendant 24 heures et de la dissocier de la lipémie endogène; elle ne nécessite que des prélèvements de faibles quantités de sang et permet d'éviter de longues analyses chimiques.

En 1948, on utilisa des graisses marquées au C^{14} pour étudier l'absorption et la distribution des graisses chez le chien et le rat. Cette technique fut employée la même année par LERNER et coll. (128) et en 1963 par GRENIER et coll. (99); ces auteurs sont satisfaits, tant sur le plan expérimental que clinique, des résultats obtenus; cependant le C^{14} ayant une longue période, il ne semble pas pouvoir être utilisé en pratique courante.

En 1954, SCHRADE et coll. utilisèrent le P^{32} (185).

Le radioélément le plus utilisé est l'I^{131}.

Dès 1949, STANLEY et THANNHAUSER (191) l'employèrent chez l'homme; ils mesuraient la radio-activité totale du sérum après l'absorption orale de 5 g d'huile d'olive marquée par 100 µc de cet isotope.

Fixé sur la trioléine ou l'acide oléique l'I^{131} fut par la suite utilisé dans de nombreux travaux.

Des tests de tolérance aux graisses marquées ont été effectués chez le chien et l'homme (66); les résultats furent si probants que ce traceur fut utilisé en clinique (9), (199) chez des sujets hyperlipémiques et des sujets présentant un trouble d'absorption des graisses d'origine pancréatique ou intestinale.

En 1958, LIKOFF et coll. (131) l'administrent à des sujets ayant présenté un infarctus du myocarde, afin d'étudier les relations existant entre le métabolisme des graisses et l'athérosclérose.

Cependant, selon des travaux plus récents (99), il semble que les résultats appuyés sur cette technique soient pour la plupart faussés du fait qu'il se produit une déshalogénation au niveau même de l'intestin et que d'autre part, les graisses iodées ne se comportent pas exactement comme les graisses non iodées.

4) Perfusion intra-veineuse d'émulsions lipidiques.

Le taux des graisses neutres est augmenté après une perfusion lipidique; la courbe de lipémie post-transfusionnelle fut étudiée par divers auteurs et en particulier par WADDELL (207) en 1953, EVERETT et coll. en 1958 (81), BOUCHIER et BRONTE-STEWART en 1961 (37), CHAPTAL et coll. (58).

Les résultats sont variables selon l'émulsion utilisée; deux techniques peuvent être employées :

1) La perfusion intra-veineuse d'une émulsion lipidique artificielle; cette technique présente un certain intérêt si l'émulsion renferme des glycérides marqués (116), (207) ou s'il s'agit d'une émulsion commerciale utilisée pour l'alimentation par voie parentérale; cependant, si les particules lipidiques sont de taille anormale, elles modifient la nature de l'épuration (23).

2) L'administration d'une émulsion lipidique naturelle :

cette technique est plus satisfaisante, mais ne peut être réservée qu'à des laboratoires spécialisés (67).

HERBST et coll. (105), ont montré qu'une perfusion intraveineuse de 500 ml d'émulsion graisseuse artificielle entraînait une augmentation de la mobilité électrophorétique des α et β lipoprotéines, qui persistait 2 heures environ après la fin de la perfusion.

En 1961, BOUCHIER et BRONTE-STEWART (37) réalisèrent un test de tolérance aux graisses en perfusant par voie intraveineuse 600 ml de "Lipomul" chez 7 sujets normaux et 7 sujets ayant présenté un infarctus du myocarde; ils constatèrent que la solution lipidique injectée disparaissait du plasma au même moment chez tous les sujets.

Ce fait prouve que l'étude de l'hyperlipémie transfusionnelle ne permet pas, du moins si l'on utilise une émulsion lipidique commerciale, de différencier les sujets normaux des sujets athéroscléreux.

Notons enfin que l'injection intra-veineuse d'une solution lipidique artificielle peut entraîner des réactions post-transfusionnelles très diverses.

5) L'épreuve d'hypervitaminémie A provoquée.

Cette épreuve consiste à administrer par voie orale 500.000 unités de vitamine A après l'ingestion de 15 g de beurre; plusieurs prélèvements sont pratiqués dans les heures qui suivent et la vitamine A est dosée par spectrophotométrie.

Utilisée par BONFILS et MARNAY (35) en 1948, cette technique fut codifiée en 1958 par BEAUMONT et coll. qui lui consacrèrent de nombreux travaux et l'utilisèrent au cours de leurs "recherches sur le métabolisme des lipides dans l'athérosclérose humaine" (15), (17), (196).

Cette épreuve est basée sur le fait que la vitamine A, liposoluble, se comporte après son absorption orale comme un véritable "traceur" du métabolisme des graisses neutres.

DEUEL (66) a montré que son absorption, son transport et son stockage dans le foie sont proportionnellement liés aux premières étapes de ce métabolisme.

L'hypervitaminémie A est parallèle à l'hyperlipémie alimen-

taire (16); elle permet de séparer, en période post-prandiale, les lipides d'origine alimentaire de ceux qui proviennent d'une synthèse endogène.

Cette épreuve présente donc un intérêt certain, cependant elle nécessite des dosages délicats et ne peut pas être utilisée en pratique médicale courante.

Chapitre III

HORAIRES DE PRELEVEMENTS

Le choix des horaires de prélèvements présente une diversité très importante dans les travaux consacrés à l'étude de l'hyperlipémie post-prandiale. Nous avons réuni dans le tableau ci-dessous les principaux horaires adoptés. (Tableau I)

Tableau I

HORAIRES DE PRELEVEMENTS ADOPTES PAR DIFFERENTS AUTEURS

(Nx = Sujets normaux
(A. T. S. = Sujets athéroscléreux
(Nyct. = Nycthémère

AUTEURS	N° Réf.	ANNEE	A jeun	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	Maximum (Nx)	Maximum (A. T. S.)	Retour au Taux init.
Mc LURE	133	1928	X	X	X	X	X	X	X	X		5 h		Après 7 h
HEDJA	103	1930			X	X		X	X			4-5 h		7 h 1/2
RONY	179	1930	X		X			X				5 h		
VAHLQUIST	202	1931	X		X		X		X		X	4 h		
RAAB	168 169	1933	X	X	X	X	X					4 h		
RECHT	175	1934	X		X		X		X			4 - 6 h		
SCHNORBUSH	184	1934	X				X				X	4 h		
VAN BOGAERT	34	1937	X		X		X		X		X			
DUHART	74	1941	X X	X X	X X	X X	X X	X X	X X	X X	X	3-5 h		8 h
MAURIAC	137	1941	X X	X X	X X	X X	X X	X X	X X	X X	X			
NECHELES	150	1949	X	X	X	X	X	X				5h (18ans) 12h (76ans)		5h (18ans) 24h (76ans)
STANLEY	191	1949		X		X		X	X	X		3-6 h		
MORETON	145	1950	X	X	X	X	X	X	X	X	X	3 h		6 - 8 h

MINDUS	142	1953	X	X				X				5 h	5 h	
CAMELIN	47 49	1954	X	X				X				5 h	5 h	
WOLDOW	213	1954	X			X		X				3 h	5 h	5h (Nx)
RAYNAUD	174	1955	X	X	X	X	X	X				2 h 1/2		4 h 1/2
BARRIT	14	1956	X			X		X				3 h	5 h	4-7 h
VAGUE	201	1959	X		X		X					4 h		
LEGRAND et WAREMBOURG	122	1959	X		X		X		X			2 h	6 h	6h (Nx) Nyct. (ATS)
MITCHELL	143	1959	X		X		X		X			4 h	4 h	5 - 8 h
KINGSBURY	114	1960	X	X		X		X			X	3 h 1/2		5 h 1/2
CARLSON	53	1960	X		X		X		X		X	4 h		5 - 8 h
BOUCHIER	37	1961	X		X		X		X			4 h	6 h	6h (Nx) Nyct. (ATS)
COTTET	64	1961	X	X				X						
BROWN	39	1961	X			X		X		X		3 - 5 h	7 h	
IDU et POPESCO	108	1962	X				X		X					
SULLIVAN	193	1962	X			X			X			3 h		6 h
ALBACH	4	1962	X		X		X		X			4 h		Après 8h
CLAROU	60	1963	X	X				X				5 h	5 h	
FASOLI	82	1963	X			X		X						
METAIS	140	1964	X	X	X	X	X		X		X	3 - 4 h		Après 8 h

Tous les auteurs ont pratiqué un prélèvement à jeun.

En 1942, DUHART (74), MAURIAC et SERVANTIE (137), prélevaient un échantillon de sang toutes les demi-heures jusqu'à la huitième heure après la fin du repas d'épreuve, de manière à suivre toutes les variations de la lipémie post-prandiale; ils obtenaient un "plateau" d'hyperlipémie entre la 3e et la 5e heure. Une telle épreuve était d'une part très pénible à supporter pour les patients, d'autre part, le "stress" provoqué par un tel nombre de ponctions veineuses pouvait fausser les résultats de l'épreuve en entraînant une augmentation des acides gras libres (195) et de la lipémie totale (in 194).

Selon la plupart des auteurs, deux prélèvements présentent une importance capitale :

Celui qui renseigne sur l'hyperlipémie post-prandiale maximale (flèche d'hyperlipémie), et celui qui étudie la clarification du sérum (retour de la lipémie à son taux initial).

Le tableau ci-dessus nous montre que dans la plupart des cas l'hyperlipémie atteint son maximum entre la 3e et la 4e heure chez les sujets normaux et entre la 5e et la 6e heure chez les athéroscléreux.

Or, les travaux de BARRIT (14) et ceux de BOUCHIER et BRONTE-STEWART (37), ont montré que la détermination de la lipémie post-prandiale maximale était sans intérêt en clinique, les différences entre les résultats obtenus chez les sujets normaux et les résultats trouvés chez les sujets athéromateux n'étant statistiquement significatives qu'à partir de la 5e heure.

D'après la majorité des auteurs, chez les sujets normaux la clarification débute après la 4e heure et est terminée entre la 6e et la 8e heure; chez les athéroscléreux, elle ne débute qu'après la 5e ou la 6e heure, elle est lente et peut affecter toute la durée du nycthémère (123).

Plusieurs auteurs ont jugé intéressant de pratiquer un premier prélèvement une heure après la fin du repas d'épreuve (47), (49), (60), (64), (142); ce prélèvement renseigne sur la rapidité d'ascension de la lipémie en période post-prandiale.

Chapitre IV

LES FRACTIONS LIPIDIQUES DOSEES

Les fractions lipidiques les plus communément dosées sont :

- Les lipides totaux
- Les phospholipides
- Le cholestérol (libre et estérifié)
- Les graisses neutres
- Les acides gras
- Les lipoprotéines de faible densité (β lipoprotéines)

1) La lipémie totale :

Elle a été dosée par la plupart des auteurs qui se sont intéressés à l'épreuve d'hyperlipémie. Les méthodes utilisées pour son évaluation sont nombreuses :

- méthode pondérale
- méthode oxymétrique
- méthode de RUCKERT
- méthode néphélométrique

Quelques auteurs ont étudié les variations post-prandiales de la lipémie globulaire; pour la plupart d'entre eux, ces variations sont restreintes (209), ou nulles (196).

Les variations de la lipémie plasmatique sont au contraire intéressantes à étudier.

Si certains auteurs ont mentionné des augmentations restreintes n'atteignant pas 10 p. 100 de la valeur initiale (40), (94), (104), et exceptionnellement l'absence d'hyperlipémie alimentaire (106), (127), (179), (209), tous les autres ont constaté une ascension de la lipémie en période post-prandiale (14), (37), (64), (74), (107), (142), (199). "L'augmentation de la lipémie totale à la suite d'un repas gras est constante " (FROEHLICH) (87).

2) La phosphatidémie plasmatique :

L'étude de ses variations après l'absorption d'un repas gras fut l'objet de nombreux travaux. L'hyperphophatidémie alimentaire est constante pour la majorité des auteurs; mais WILSON (211) et HILLER (106) émettent une opinion contraire. Des travaux plus récents (115), (166), montrent que l'augmentation post-prandiale du taux des phospholipides plasmatiques est très lente et très modérée. Il en est de même pour les phospholipides des lipoprotéines dont les variations ne sont pas significatives (60).

3) Les variations de la cholestérolémie :

La plupart des auteurs qui ont pratiqué des épreuves d'hyperlipémie ont étudié l'évolution de la cholestérolémie post-prandiale; (variations du cholestérol total, du cholestérol estérifié et du cholestérol libre).

Certains constatèrent une augmentation nette de cette fraction lipidique après absorption dù repas gras (34), (44), (75), (121), (123). FROEHLICH (87) n'obtient une hypercholestérolémie post-prandiale que dans 56 p. 100 des cas et affirme qu'elle ne subit que peu de variations après un repas mixte.

En outre, " l'adjonction de cholestérol au repas d'épreuve ne modifie pas les résultats de l'épreuve d'hyperlipémie alimentaire ".

Actuellement, tous les auteurs admettent que l'hypercholestérolémie post-prandiale est insignifiante ou nulle (14), (47), (60) (64), (115), (142), (144), (157), (166), (177), (201).

4) Variations des graisses neutres :

Après un repas gras, il apparaît une élévation du taux des graisses neutres du plasma (10), (13), (25), (28), (98), (114), (195), (201), et d'après FROEHLICH (87), " Le taux d'augmentation de la triglycéridémie est généralement d'autant plus élevé que le taux des graisses neutres à jeun est plus bas ".

Cet auteur appelle " Indice de variation des graisses neutres" l'augmentation de la triglycéridémie; il reflèterait la tolérance aux graisses d'un individu avec le maximum de fidélité.

La flèche d'hypertriglycéridémie se situe entre la 1ère et la 5ème heure, le plus souvent à la 4ème heure.

5) Variations des acides gras :

Elles furent étudiées au cours de nombreux travaux consacrés à l'épreuve d'hyperlipémie (54), (62), (67), (86), (111), (114), (120), (190), (193). Les travaux de POMERANZE (166) montrent que les acides gras du sérum montent modérément après absorption d'un repas très riche en graisses chez les sujets normaux; huit heures après la fin du repas, ils sont revenus à leur taux initial.

Par contre, chez les sujets hyperlipémiques, bien que les taux à jeun soient plus bas que chez les sujets normaux, les acides gras montent considérablement haut et se maintiennent à un taux très élevé pendant plus de 12 heures.

6) Variations des β lipoprotéines :

Elles retiennent davantage l'attention étant donné l'importance de leur rôle dans la genèse de l'athérome.

En 1928, MACHEBOEUF (132) isola à partir du sérum de cheval des associations stables et solubles de lipides et de protéines auxquelles il donna le nom de " cénapses lipidoprotéiques ".

En 1950, GOFMAN et ses collaborateurs (95) identifièrent ces complexes lipido-protéiniques et les classèrent d'après leur taux de flottaison. De nombreux travaux ont montré que les lipides du sang n'étaient qu'exceptionnellement à l'état libre; ils sont presque toujours liés à des protéines, on désigne aujourd'hui ces complexes sous le nom de lipoprotéines. Tous les lipides y sont représentés, essentiellement les glycérides, les phospholipides et les cholestérides, mais aussi le cholestérol "libre" et les acides gras non estérifiés.

Trois sortes de méthodes peuvent être utilisées pour fractionner et classer les lipoprotéines (92), (138) :

1) L'ultracentrifugation (méthode utilisée par GOFMAN) (95) :
Elle permet de les séparer et de les classer d'après leur densité (taux de flottaison exprimé en svedberg-flotation) (164).

On distingue ainsi 5 groupes de lipoprotéines en fonction de leur densité :

1) Les chylomicrons (d = 0,94)
2) Les β lipoprotéines légères (d = 0,98)
3) Les β lipoprotéines lourdes (d = 1,03)

4) Les α lipoprotéines légères (d = 1,09)
5) Les α lipoprotéines lourdes (d = 1,14)

GOFMAN subdivisa les lipoprotéines β en classes d'après leurs constantes de flottaison (Sf 0-12; Sf 12-20; Sf 20-400), et apporta des statistiques importantes sur la concomitance entre l'athérosclérose et l'élèvation de la série Sf 12-20 (96).

Par la suite, de nombreux auteurs remarquèrent que la majorité des artérioscléreux présentaient une augmentation du taux des β lipoprotéines : " c'est un des phénomènes essentiels qui nous fournit un des meilleurs tests de l'athérosclérose " (GIRAUD) (93). Beaucoup de chercheurs partagent cette opinion (130), (134), (170), (173), (148). " Les β lipoprotéines paraissent jouer un rôle prépondérant dans l'athérosclérose " (ENSELME) (77).

L'ultracentrifugation nécessitant un matériel très coûteux est une méthode qui ne peut être utilisée dans les laboratoires d'analyse clinique courante.

2) L'électrophorèse :

Cette méthode permet de classer les lipoprotéines selon leur mobilité dans un champ électrique (lipidogramme). Elle fut utilisée par plusieurs auteurs pour suivre les variations du taux des β lipoprotéines au cours de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée (RAYNAUD et coll.) (171), (122), (170), (173), (174), (177).

3) La précipitation fractionnée :
On distingue :

a) les méthodes de précipitation par agents physiques (PH, concentration saline, alcool)

b) les méthodes de précipitation par agents chimiques : en 1957, BURSTEIN (46) proposa une réaction d'intérêt pratique considérable, consistant à faire précipiter les β lipoprotéines du sérum par les héparinoïdes de synthèse. Dès lors, on possédait un moyen simple pour apprécier leur évolution en période post-prandiale (60), (122), (177).

Evolution des β lipoprotéines au cours de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée.

Chez le sujet normal, LEGRAND et WAREMBOURG (122) constatent qu'elles subissent une augmentation maximale 2 heures après l'absorption du repas gras. A la 6ème heure, leur taux est généralement inférieur au taux initial.

Chez les athéroscléreux au contraire, il y a un retard à l'épuration des β lipoprotéines dont la courbe est toujours ascendante à la 6ème heure. " En ce qui concerne le diagnostic précoce de l'athérosclérose, le retard à l'épuration des lipoprotéines β lentes représente, parmi tous les tests étudiés dans ce travail, l'épreuve la plus fréquemment positive chez les athéroscléreux, et la plus régulièrement négative chez les non sléreux " (LEGRAND et WAREMBOURG) (122).

RAYNAUD et coll. (170), (173), ont constaté chez le sujet normal une augmentation des lipoprotéines β lentes qui atteignaient un maximum 1 heure et demie après le repas gras, ensuite elles diminuaient tandis qu'apparaissaient les lipoprotéines β rapides normales, et quelquefois même une fraction β très rapide.

Chez le sujet athéroscléreux, ils constatèrent une augmentation de la fraction β lente et une diminution de la fraction β rapide.

Pour CARLSON (53) les β lipoprotéines présentent une augmentation nette à la 4ème heure après le repas gras, et ROCHE (177), constate que leur ascension est plus marquée que celle des lipides après l'absorption du repas d'épreuve.

L'étude des acides gras des lipoprotéines en phase postprandiale a fait par ailleurs l'objet d'un récent travail de NICHOLS et coll. (151).

DEUXIEME PARTIE

ETUDE PERSONNELLE

Chapitre I

REALISATION DE 270 EPREUVES D'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE.

1 - LES SUJETS ETUDIES -

Notre étude se rapporte à 270 sujets (*) hospitalisés dans le Service de Médecine Générale de l'Hôpital Militaire d'Instruction DESGENETTES (Médecin Lt.Colonel H. FELIX).

Tenant compte du fait que l'hyperlipémie post-prandiale s'accentue avec l'âge (139), (150), nous avons distingué les deux groupes d'âge suivants : 20 à 30 ans et 30 à 50 ans; selon que ces sujets étaient cliniquement sains ou pathologiques nous les avons classés en cinq groupes :

- 1) Groupe de 125 sujets de 20 à 30 ans cliniquement sains (obs. n° 1 à 125).

Ces sujets ont été choisis parmi les jeunes recrues admises à l'hôpital avec le diagnostic d'albuminurie intermittente, isolée, lorsque celle-ci était minime ou n'était pas retrouvée dans le service, les sujets qui alléguaient des symptômes subjectifs variés, sans substratum clinique ou biologique, les étudiants en médecine et les infirmiers stagiaires.

- 2) Groupe de 21 sujets de 30 à 50 ans " cliniquement sains ", c'est à dire ne présentant aucune manifestation pathologique exprimée ou décelable; (obs. n° 126 à 146); ils ont été sélectionnés parmi les infirmiers stagiaires de l'hôpital.

(*) Il est important de noter que tous les sujets étudiés étaient exempts de troubles digestifs ou d'affections pancréatiques.

- 3) Groupe de 27 sujets de 20 à 30 ans présentant une hérédité cardio-vasculaire ou une affection susceptible de les prédisposer à l'athérosclérose (obs. n° 147 à 173).

Dans ce groupe de " prédisposés " à l'athérosclérose nous rencontrons les affections suivantes :

- Diabète : 2
- Hypertension artérielle : 5
- Goutte : 1
- Obésité : 20

D'autre part, 13 sujets présentaient une hérédité cardio-vasculaire. L'étude des relations existant entre ces différentes affections et l'athérosclérose a fait l'objet de nombreux travaux (26), (50), (88), (91), (110), (198).

- 4) Groupe de 35 sujets de 30 à 50 ans " prédisposés " à l'athérosclérose (obs. n° 174 à 208). Les sujets de ce groupe présentent les affections suivantes :

- Diabète : 7
- Hypertension artérielle : 8
- Goutte : 10
- Obésité : 21

Nous avons noté d'autre part une hérédité cardio-vasculaire chez 4 sujets.

Un examen clinique complet et en particulier l'inspection, la palpation des pouls, l'examen oscillométrique, l'examen du fond d'oeil et l'électrocardiogramme n'ont mis en évidence aucun signe d'athérosclérose chez ces malades. Cependant, nous savons que l'investigation clinique aussi poussée soit-elle, ne permet pas d'affirmer d'une façon certaine qu'un sujet est exempt de lésions athéromateuses (125), et il est vraisemblable que ce groupe des " prédisposés " à l'athérosclérose englobe également quelques athéromateux.

- 5) Groupe de 43 sujets athéroscléreux de 30 à 50 ans (obs. n° 209 à 251).

Nous rencontrons dans ce groupe les affections suivantes :

- Coronarite électriquement confirmée : 12
- Artérite des membres inférieurs : 4
- Troubles importants de la circulation cérébrale : 2
- Lésions d'athérome à l'examen du fond d'oeil : 27

Six sujets présentaient en outre une hérédité cardio-vasculaire. Parmi ces 43 athéroscléreux confirmés, 14 suivaient un traitement anti-coagulant au long cours.

- 6) Groupe de 19 sujets athéroscléreux présentant d'autre part une imprégnation éthylique marquée.

Ayant remarqué dès les premières épreuves d'hyperlipémie effectuées chez ces malades, que la plupart d'entre eux présentaient des résultats normaux, nous avons jugé opportun de les isoler.

2 - LES TECHNIQUES UTILISEES -

La partie technique de ce travail a été mise au point par le laboratoire de Chimie de l'Hôpital Militaire d'Instruction DESGENETTES et le laboratoire de Pharmacie Clinique et de Pharmacologie de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON (Professeur B. DREVON).

1) La détermination de lipémie a été effectuée colorimétriquement par la réaction sulfophosphovanillique de CHABROL et CHARONNAT (56) mise au point par DREVON et SCHMIT (73) (182), (197).

L'intensité de la coloration est traduite non pas en g/l, mais sous forme d'un indice lipidique (I. L) qui exprime le pourcentage de variation de la mesure individuelle rapporté à la médiane de toutes les mesures effectuées chez un grand nombre de sujets cliniquement sains.

2) La détermination des lipoprotéines de faible densité est également réalisée par colorimétrie, après précipitation sélective par un héparinoïde de synthèse (8061 CB) en milieu calcique (73), (197).

L'intensité de la coloration, rapportée à l'unité de poids de protéines totales permet de calculer un indice lipido-protidique (I. L. P.) défini comme le pourcentage de variation par rapport à la médiane des mesures effectuées chez un grand nombre de sujets cliniquement sains.

Ce mode d'expression, calqué sur celui du métabolisme de base présente de nombreux avantages (70), (71), (125).

3) Les protéines totales ont été déterminées par réfractométrie (72).

4) Pour l'étude du traitement à l'acide nicotinique, le dosage du cholestérol total a été effectué par la méthode de ZAK (214), technique de CHIAMORI et HENRY (59).

3 - LE REPAS GRAS D' EPREUVE -

Nous avons insisté, dans un précédent chapitre, sur la diversité des techniques utilisées pour provoquer une hyperlipémie (administration d'une grande quantité de graisses par voie orale ou par sonde intra-duodénale, administration de lipides marqués, perfusion d'émulsions lipidiques), et nous avons signalé les inconvénients qu'elles présentaient.

Nous avons utilisé dans notre travail la technique qui met à profit l'ingestion d'une quantité déterminée de graisses (en l'occurrence deux oeufs et 20 g de beurre), au cours d'un repas normal. Le repas ainsi conçu, permet l'étude de la lipémie postprandiale dans des conditions absolument physiologiques (60), (142), et il est toujours bien toléré par les patients.

Il est du même type que celui codifié en 1953 par CAMELIN, ACCOYER et coll. (49), (60), (142).

Il s'agit d'un repas standard de 1300 à 1400 calories, comportant :

- 70 g de lipides, 65 g de protides et 110 g de glucides.

Culinairement, il renferme les éléments suivants :

Tableau II

REPAS GRAS d' EPREUVE

ALIMENTS	CALORIES	LIPIDES (g)	PROTIDES (g)	GLUCIDES (g)
Haricots verts 200 g	82	0,4	5	15
1 cuillerée à soupe d'huile d'Arachide (12g)	107	12		
Boeuf grillé 100 g	165	10	18	
2 oeufs-coque de 50 g chacun	160	12	13	0,5
Beurre frais 20 g	152	17	0,1	0,5
Gruyère : 50 g	230	16	18,5	
1 Fruit de 100 g (poire, pomme ou orange).	64	0,4	0,4	15
Pain : 150 g	375	1,5	10,5	79,5
TOTAL approximatif	1 335	70	65	110

4 - LES HORAIRES DE PRELEVEMENTS

Le choix des horaires de prélèvements reflètant une grande diversité dans les différents travaux consacrés à l'étude de la lipémie post-prandiale, il nous a paru nécessaire de réaliser en premier lieu trois épreuves au cours desquelles les prises de sang ont été effectuées d'heure en heure. Elles concernent des sujets témoins de 27, 30 et 57 ans.

Les deux tableaux ci-dessous (tableaux III et IV) montrent les variations de l'indice lipidique (I. L.) et de l'indice lipido-protidique (I. L. P.) en période post-prandiale chez ces trois sujets.

Tableau III

Variations de l'indice lipidique (I. L.) et de l'indice lipido-protidique (I. L. P) chez le sujet de 27 ans.

Horaire des Prélèvements (h après le repas)	I. L.	I. L. P.			
1er jour			3ème jour		
A jeun	+ 17	+ 136	A jeun	+ 22	+ 63
1 h.	+ 25	+ 152	3 h	+ 74	+ 132
3 h	+ 41	+ 192	4 h	+ 102	+ 147
4 h	+ 65	+ 198	5 h	+ 102	+ 196
5 h	+ 55	+ 189	12 h	+ 12	+ 75
12 h	+ 12	+ 120			
2ème Jour			4ème jour		
A jeun	+ 22	+ 76	A jeun	+ 18	+ 66
3 h	+ 68	+ 122			
4 h	+ 74	+ 132			
5 h	+ 62	+ 113			
12 h	+ 12	+ 75			

Tableau IV

Variations de l'I. L. et de l'I. L. P. chez le sujet de 30 ans et le sujet de 57 ans.

Horaire des Prélèvements (h après le repas)	Sujet de 30 ans		Sujet de 57 ans	
	I. L.	I. L. P.	I. L.	I. L. P.
A jeun	- 3	- 7	+ 60	+ 95
1 h	- 3	- 7	+ 85	+ 112
2 h	+ 11	+ 70	+ 90	+ 141
3 h	+ 16	+ 78	+ 106	+ 166
4 h	+ 23	+ 70	+ 115	+ 156
5 h	+ 12	+ 56	+ 116	+ 166
6 h	0	+ 39	+ 112	+ 161
7 h	+ 5	+ 42	+ 97	+ 151
8 h	+ 9	+ 46	+ 94	+ 139
9 h	+ 5	+ 37	+ 72	+ 117
10 h	+ 2	+ 37	+ 74	+ 114
11 h	- 6	+ 34		
12 h	- 5	+ 29	+ 69	+ 136
lendemain à jeun			+ 65	+ 168
3 h après le petit déjeuner			+ 88	+ 166

Nous avons représenté sur le graphique ci-dessous (figure 1), les variations de l'.I. L. et de l'I. L. P. chez le sujet de 30 ans et le sujet de 57 ans.

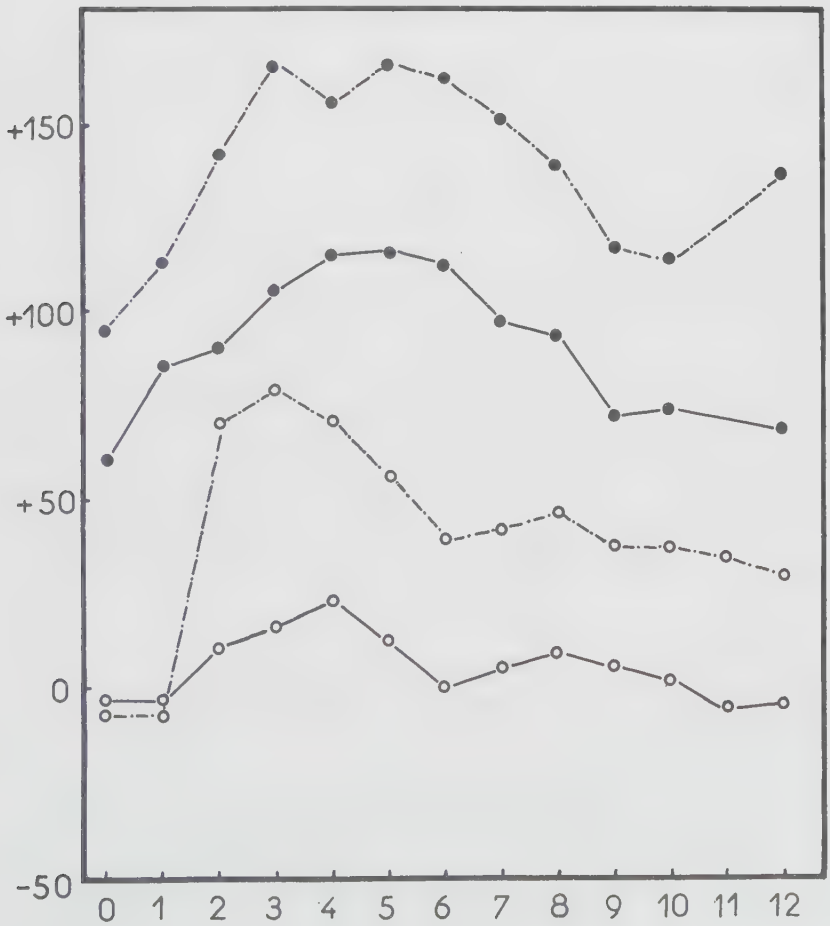
Figure 1

Variations de l'indice lipidique (I. L.) et de l'indice lipido-protidique (I. L. P.) chez un sujet de 30 ans et un sujet de 57 ans

- En Abscisses : Heures de prélèvements

- En ordonnées : I. L. et I. L. P.

●—·—·—● I. L. P. sujet de 57 ans
●———● I. L. sujet de 57 ans
○—·—·—○ I. L. P. sujet de 30 ans
○———○ I. L. sujet de 30 ans



DISCUSSION : Chez les sujets de 27 et 30 ans, la flèche d'hyperlipémie atteint son maximum après la 3ème heure qui suit le repas d'épreuve pour décroître rapidement à la 5ème heure.

La reproductibilité de l'épreuve, répétée trois jours de suite, apparaît satisfaisante et nous remarquons en particulier que l'ingestion d'un repas gras la veille de l'épreuve est sans incidence sur la lipémie à jeun du lendemain. Chez le sujet de 57 ans, les taux d'I. L. et d'I. L. P. à jeun sont plus élevés que chez les 2 sujets précédents. Leur augmentation est franche dès la 1ère heure qui suit l'ingestion du repas gras. Ils atteignent leur maximum entre la 3ème et la 5ème heure. Chez ce sujet, la " clarification " du sérum est plus tardive, puisqu'elle ne se manifeste que vers la 9ème heure.

NITZULESCU et coll. (154) ont observé que le pouvoir lipolytique du sérum diminuait avec l'âge, et de MEIS (139) a montré que la baisse de l'activité estératique est l'un des facteurs responsables de la rétention de chylomicrons plasmatiques.

Ces résultats nous ont permis de choisir les cinq horaires de prélèvement suivants :

I - prélèvement à jeun (8 heures)
II - prélèvement effectué 1 h après la fin du repas d'épreuve (13 h)
III - prélèvement effectué 3 h après la fin du repas d'épreuve (15 h)
IV - prélèvement effectué 4 h après la fin du repas d'épreuve (16 h)
V - prélèvement effectué 5 h après la fin du repas d'épreuve (17 h)

RONY et CHING (179) ont montré que la lipémie se modifiait dans l'heure qui suit l'ingestion des graisses. Cette constatation a été confirmée depuis, par divers auteurs (14), (49), (60), (64), (142), (170), (174). Le prélèvement de 13 heures met en évidence la rapidité d'ascension de la lipémie post-prandiale; c'est la raison pour laquelle il nous a paru intéressant de l'étudier.

Les 3ème et 4ème prélèvements correspondent à la flèche d'hyperlipémie. Le 5ème prélèvement nous renseigne sur la clarification du sérum.

Il eût été préférable de le pratiquer plus tardivement, mais notre but essentiel ayant été de réaliser une épreuve simple, facile à mettre en oeuvre, il nous a semblé opportun de ne pas la prolonger afin de pouvoir concilier les prélèvements avec les horaires des repas en service hospitalier (11 h 30, 17 h).

Nous avons pratiqué 78 épreuves d'hyperlipémie provoquée avec cinq prélèvements; par la suite, ayant remarqué le peu d'intérêt que présentaient les prélèvements de 15 heures et de 16 heures, nous avons réduit leur nombre à trois : (8 h., 13 h et 17 h.), utilisant ainsi les mêmes horaires que CAMELIN (47) (49), MINDUS (142), CLAROU (60), COTTET et CLOAREC (64).

5 - DEROULEMENT DE L' EPREUVE -

Le patient étant soumis à un jeûne de 14 heures, nous pratiquons à 8 heures un premier prélèvement de quelques ml de sang au niveau d'une veine du pli du coude. Il lui est ensuite servi un petit déjeuner composé d'un bol de café et de deux tranches de pain.

Le repas gras d'épreuve, servi à 11 heures et demie est terminé à midi. Le poids des divers mets est vérifié à l'office.

Nous vérifions de même que chaque sujet ait bien terminé tous ses plats, ce qui est un point fondamental.

Par la suite, nous pratiquons un deuxième prélèvement à 13 heures et un troisième prélèvement à 17 heures.

Pendant toute la durée de l'épreuve, il est interdit au patient de manger ou de boire en dehors du petit déjeuner et du repas qui lui sont servis. Il lui est cependant permis de boire de l'eau et de fumer; il n'est pas astreint à garder la chambre et rien n'est changé dans son emploi du temps.

6 - RESULTATS -

Les résultats des 270 épreuves d'hyperlipémie provoquée sont condensés dans le tableau suivant (tableau V); sur ce tableau figurent également :

- Le nombre de divisions du tambour du photomètre de MEUNIER utilisé pour l'appréciation de l'intensité de la réaction sulfophosphovanillique (Réaction S. P. V.).

- L'écart-type (σ) calculé pour les intensités de la réaction.

- L'erreur-standard de la moyenne (Sm).

- Les calculs statistiques ont porté sur l'I. L. P. "brut", c'est à dire sur le rapport de l'intensité de la réaction sulfophosphovanillique des lipoprotéines de faible densité à l'unité de poids de protéines.

Tableau V

RESULTATS de 270 EPREUVES d'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE
(valeurs moyennes)

I. L. = Indice lipidique
I. L. P. = Indice lipido-protidique
R. S. P. V. = Réaction sulfophosphovanillique
σ = Ecart type
Sm = Erreur-standard de la moyenne
I, II, III, IV, V = Prélèvements pratiqués à jeûn
1 h, 3 h, 4 h, 5h après le repas

Tableau V

		I	II	III	IV	V
125 Cliniquement sains (20 - 30 ans)	I. L % (R. S. P. V)	0 (65) σ = 9,4 Sm = 0,8	+ 8 (70) σ = 10,4 Sm = 0,9	+ 25 (81) σ = 15,6 Sm = 2,6	+ 22 (79) σ = 16,5 Sm = 2,8	+ 17 (76) σ = 15,8 Sm = 1,4
	I. L. P % (I. L. P brut)	0 (41) σ = 10,4 Sm = 0,9	+ 20 (49) σ = 9,4 Sm = 0,8	+ 37 (56) σ = 14,8 Sm = 2,4	+ 37 (56) σ = 20,5 Sm = 3,4	+ 32 (54) σ = 15,8 Sm = 1,4
21 Cliniquement sains (30 - 50 ans)	I. L % (R. S. P. V)	+ 11 (72) σ = 8,5 Sm = 1,9	+ 20 (78) σ = 10,9 Sm = 2,5	+ 38 (90) σ = 10,2 Sm = 5,1	+ 43 (93) σ = 14,8 Sm = 8,7	+ 38 (90) σ = 18,7 Sm = 4,2
	I. L. P % (I. L. P brut)	+ 22 (50) σ = 10,4 Sm = 2,3	+ 37 (56) σ = 13,0 Sm = 3,0	+ 66 (68) σ = 7,3 Sm = 3,6	+ 78 (73) σ = 3,9 Sm = 2,2	+ 68 (69) σ = 15,3 Sm = 3,4

Tableau V

		I	II	III	IV	V
27 Prédisposés à l'Athérosclérose (20-30 ans)	I. L % (R. S. P. V)	+ 9 (71) σ = 8,3 Sm = 1,6	+ 20 (78) σ = 10,2 Sm = 2,1	+ 35 (88) σ = 8,2 Sm = 3,0	+ 40 (91) σ = 10,6 Sm = 2,6	+ 28 (83) σ = 12,6 Sm = 2,4
	I. L. P % (I. L. P brut)	+ 34 (55) σ = 11,0 Sm = 2,2	+ 44 (59) σ = 14,5 Sm = 3,2	+ 58 (65) σ = 9,0 Sm = 1,9	+ 66 (68) σ = 12,7 Sm = 3,1	+ 51 (62) σ = 13,7 Sm = 2,7
35 Prédisposés à l'Athérosclérose (30 - 50 ans)	I. L % (R. S. P. V)	+ 28 (83) σ = 13,4 Sm = 2,3	+ 40 (91) σ = 19,3 Sm = 3,8	+ 68 (109) σ = 25,0 Sm = 5,9	+ 74 (113) σ = 31,6 Sm = 10,1	+ 62 (105) σ = 27,0 Sm = 4,6
	I. L. P % (I. L. P brut)	+ 51 (62) σ = 14,9 Sm = 5,7	+ 66 (68) σ = 15,7 Sm = 3,1	+ 93 (79) σ = 20,3 Sm = 4,8	+ 95 (80) σ = 25,5 Sm = 8,2	+ 85 (76) σ = 20,7 Sm = 3,6

Tableau V

		I	II	III	IV	V
43 Athéroscléreux (30 - 50 ans)	I. L % (R. S. P. V)	+ 37 (89) σ = 12,2 Sm = 1,9	+ 52 (99) σ = 13,7 Sm = 2,3	+ 66 (108) σ = 15,4 Sm = 3,7	+ 68 (109) σ = 15,3 Sm = 3,0	+ 83 (119) σ = 23,2 Sm = 3,6
	I. L. P % (I. L. P brut)	+ 83 (75) σ = 18,9 Sm = 2,9	+ 88 (77) σ = 18,0 Sm = 3,1	+ 95 (80) σ = 17,8 Sm = 4,3	+ 102 (83) σ = 19,6 Sm = 3,9	+ 119 (90) σ = 23,2 Sm = 3,6
19 Athéroscléreux avec imprégnation éthylique	I. L % (R. S. P. V)	+ 17 (76) σ = 15,5 Sm = 3,6	+ 26 (82) σ = 15,0 Sm = 4,0	+ 45 (94) σ = 18,0 Sm = 6,4	+ 34 (87) σ = 14,0 Sm = 7,0	+ 42 (92) σ = 20,5 Sm = 5,0
	I. L. P % (I. L. P brut)	+ 42 (58) σ = 16,8 Sm = 4,0	+ 46 (60) σ = 14,6 Sm = 4,0	+ 68 (69) σ = 12,1 Sm = 4,3	+ 63 (67) σ = 14,1 Sm = 7,0	+ 70 (70) σ = 19,9 Sm = 4,8

A partir de ces résultats, nous avons tracé les courbes représentant les variations moyennes de l'I. L et de l'I. L. P pour chaque groupe de sujets. (Fig. 2 et Fig. 3)

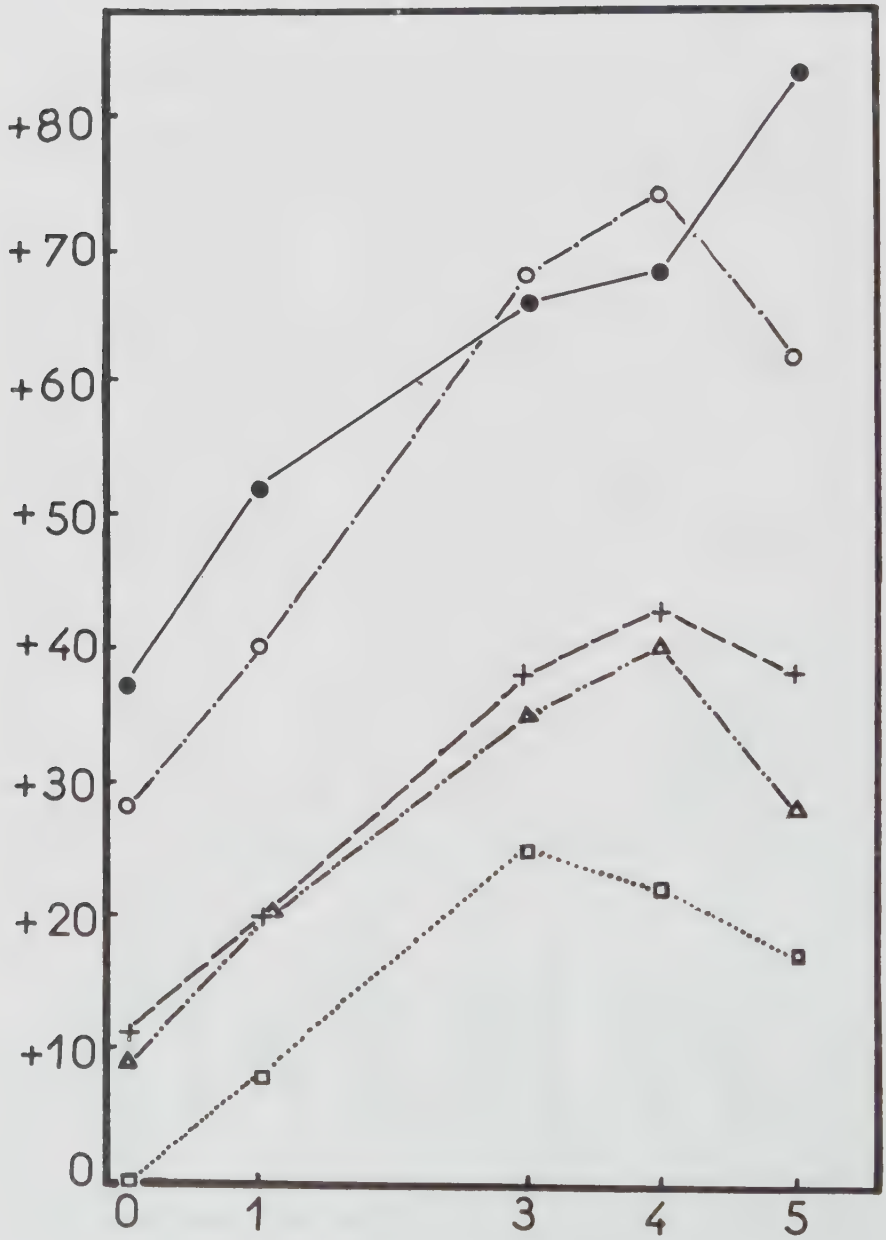


Figure N° 2

Les variations de l'indice lipidique (I. L) (Valeurs moyennes) au cours de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée.

- En abscisses = heures de prélèvements
- En ordonnées = I. L

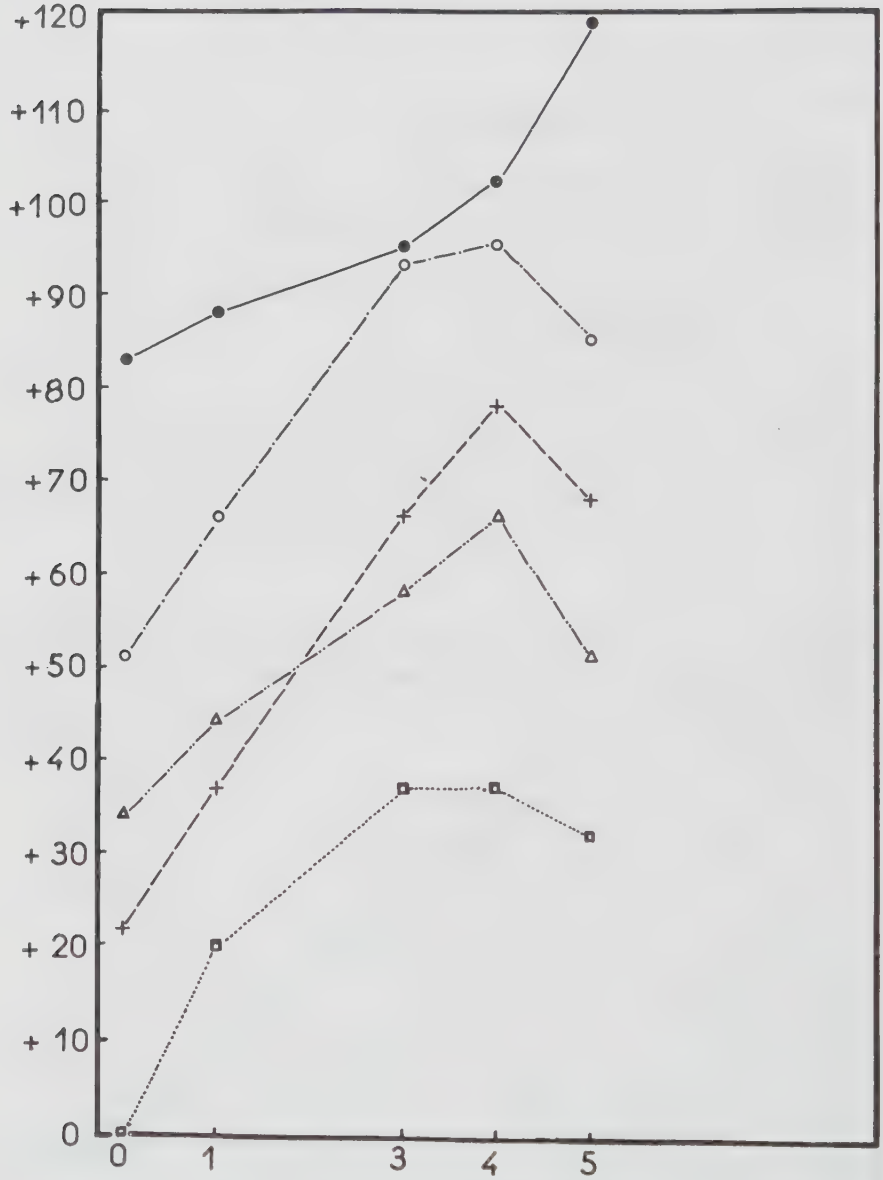
□ ····· □ Normaux (20 - 30)
× — — — — — — — — × Cliniquement sains (30 - 50)
△ — ·· — ·· — ·· — ·· — ·· — △ Prédisposés à l'athérosclérose (20 - 30)
○ · — · — · — · — · — ○ Prédisposés à l'athérosclérose (30 - 50)
● ———————— ● Athéroscléreux (30 - 50)

(Afin de ne pas surcharger la figure, nous n'avons pas représenté les variations de l'I. L chez les athéromateux éthyliques qui sont peu différentes de celles des sujets normaux du même âge.)

Figure N° 3

Les variations de l'indice lipido-protidique (I. L. P) (Valeurs moyennes) au cours de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée.

- En abscisses = heures de prélèvements
- En ordonnées = I. L. P



Normaux (20 - 30 ans)
Cliniquement sains (30 - 50 ans)
Prédisposés à l'athérosclérose (20 - 30)
Prédisposés à l'athérosclérose (30 - 50)
Athéroscléreux (30 - 50)

La comparaison des différentes moyennes a été établie en tenant compte des groupes d'âge envisagés. (Tableaux VI et VII)

Soient m 1 et m 2 les deux moyennes de résultats que l'on désire comparer, soit Sd l'erreur standard de la différence des moyennes : pour savoir si ces deux moyennes sont significativement différentes, on forme le rapport, souvent appelé t, des deux quantités (m1 - m2) et Sd, soit :

$$t = \frac{m1 - m2}{Sd}$$

on dit que la différence entre les deux moyennes est significative si t est supérieur à 2. (*)

Tableau VI

COMPARAISON DES MOYENNES DE L'INDICE LIPIDIQUE (I. L) ENTRE GROUPES
(t de STUDENT-FISHER)

Prélèvement	I	II	III	IV	V
Cliniquement sains (20 - 30 ans) et Prédisposés (20 - 30 ans)	t = 1,7	t = 3,8	t = 1,3	t = 1,5	t= 2,3
Cliniquement sains (30 - 50 ans) et Prédisposés (30 - 50 ans)	t = 2,8	t = 2,7	t = 1,6	t = 1,1	t= 2,2
Cliniquement sains (30 - 50 ans) et Athéroscléreux (30 - 50 ans)	t = 5,8	t = 6,0	t = 2,7	t = 1,7	t=4,1
Cliniquement sains (30 - 50 ans) et Athéroscléreux Ethyliques	t = 1,0	t = 0,9	t = 0,4	t = 0,6	t=0,3

(*) cf : LAMOTTE (M) " Initiation aux Méthodes Statistiques en en Biologie ". Masson et Cie éd. Paris 1957

Tableau VII

COMPARAISON DE L'INDICE LIPIDO-PROTIDIQUE (I. L. P)
ENTRE GROUPES
(t de STUDENT-FISHER)

Prélèvement	I	II	III	IV	V
Cliniquement sains (20 - 30 ans) et Prédisposés (20 - 30 ans)	t = 6,4	t = 4,3	t = 1,8	t = 1,3	t = 2,4
Cliniquement sains (30 - 50 ans) et Prédisposés (30 - 50 ans)	t = 3,1	t = 2,7	t = 1,1	t = 0,5	t = 1,7
Cliniquement sains (30 - 50 ans) et Athéroscléreux (30 - 50 ans)	t = 5,8	t = 4,6	t = 1,7	t = 0,7	t = 3,7
Cliniquement sains (30 - 50 ans) et Athéroscléreux Ethyliques	t = 1,8	t = 0,7	t = 0,3	t = 0,9	t = 0,2

Le test de STUDENT-FISHER nous confirme que les moyennes des résultats obtenus pour les indices lipidiques et les indices lipido-protidiques des prélèvements III et IV (15 h et 16 h), ne sont pas significativement différentes. La détermination de la lipémie post-prandiale maximale ne présente donc pas d'intérêt en clinique; ce fait avait déjà été signalé par BARRIT (14), BOUCHIER et BRONTE-STEWART (37), ZINN et GRIFFITH (216) et BROWN et coll. (39).

7 - DISCUSSION ET INTERPRETATION DE L'EPREUVE -

La comparaison des indices lipidiques (I. L) et des indices lipido-protidiques (I. L. P) de tous les sujets nous montre qu'il existe une discordance dans 13 p. 100 des cas pour le prélèvement de 8 heures :

- Dans 9,6 p. 100 des résultats, l'I. L est normal mais l'I. L. P est anormal.

- Dans 3,4 p. 100 des résultats, l'I. L est anormal mais l'I. L. P est normal.

Cette constatation rejoint celle de HARTMAN et coll. (102) qui ont étudié la corrélation existant entre le taux des lipides totaux et le taux des β lipoprotéines du sérum.

Nous considérons comme biologiquement anormal, tout sujet dont l'un des trois prélèvements présente des taux d'I. L et d'I. L. P anormaux (Exemples : obs. N° : 32 - 33 - 34 - 199 - 232) ou bien tout patient dont deux prélèvements au moins présentent des taux d'I. L. et d'I. L. P discordants (Exemples : obs. N° : 124 - 211 - 237).

Nous qualifions de "biologiquement suspect" tout sujet dont les taux d'I. L et d'I. L. P sont discordants lors d'un seul prélèvement (Exemples : obs. N° : 19 - 55 - 59 - 195).

Nous rapportons sur le tableau ci-dessous (tableau VIII) les chiffres maximum d'I. L et d'I. L. P pour les prélèvements de 8 heures, 13 heures et 17 heures, chez les sujets témoins de 20 à 30 ans et de 30 à 50 ans.

Ils ont été obtenus en ajoutant 2 σ aux chiffres moyens.

Tableau VIII

VALEURS MAXIMALES de l'I. L et de l'I. L. P chez des SUJETS TEMOINS de 20 à 30 ANS et de 30 à 50 ANS.

I. L = Indice lipidique
I. L. P = Indice lipido-protidique

Groupes	Indices	8 h	13 h	17 h
Normaux 20 - 30 ans	I. L I. L. P	+ 29 + 51	+ 40 + 66	+ 66 + 110
" Cliniquement sains " 30 - 50 ans	I. L I. L. P	+ 37 + 73	+ 54 + 100	+ 96 + 144

Les paragraphes suivants concernent l'interprétation et la discussion des résultats dans chacun des groupes que nous avons décidé de distinguer. Afin de ne pas surcharger le texte, nous avons jugé utile de ne pas rapporter ici les résultats de chaque épreuve et nous avons préféré les rassembler à la fin de notre travail. (voir p.86 à 111)

1) Sujets normaux de 20 à 30 ans :

Le diagramme des fréquences groupées (69), relatif aux épreuves réalisées chez ces sujets révèle une homogénéité de la population considérée.

L'ensemble des résultats obtenus à la 3ème et à la 4ème heure qui suit le repas, donne deux courbes à peu près confondues montrant ainsi qu'il n'est pas nécessaire d'effectuer les deux prélèvements.

L'I. L atteint son maximum à 15 heures et diminue légèrement à partir de 16 heures. L'I. L. P atteint également son maximum à 15 heures, mais reste élevé, en plateau jusqu'à 17heures.

Parmi les 125 sujets de ce groupe, 16 présentent une réponse anormale au test de tolérance aux graisses : soit 12 p.100

- 6 sont biologiquement suspects (obs. n° 19-31-55 et 59).

- les 10 autres présentent une épreuve perturbée (obs. n° 32-33-34-106-108-109-114-120-121-124).

Le fait que certains sujets cliniquement sains présentent une épreuve d'hyperlipémie provoquée perturbée ne nous surprend pas : cette constatation a déjà été faite par LEMAIRE et COTTET (125), MINDUS (142) et CLAROU (60).

Faut-il induire que ces sujets qui présentent les premiers signes biologiques d'une anomalie du métabolisme lipidique sont tous des athéromateux en puissance ? Nous n'aurons garde de tomber dans cet excès; cependant il est probable que certains d'entre eux sont candidats à un athérome de révélation plus ou moins précoce et nous pensons qu'il serait intéressant de suivre ces 16 sujets pendant plusieurs années, de leur faire subir d'autres épreuves d'hyperlipémie provoquée et de guetter chez eux l'apparition des premiers signes cliniques de l'athérosclérose.

2) Sujets cliniquement sains de 30 à 50 ans :

Les taux d'indice lipidique et d'indice lipido-protidique sont significativement plus élevés chez ces sujets que chez les sujets normaux de 20 à 30 ans, ils atteignent un maximum à 16 heures.

Parmi les 21 sujets de ce groupe, 3 présentent une réponse anormale au test de tolérance aux graisses, soit : 14 p.100.

- Ces trois sujets entrent dans la catégorie des "biologiquement suspects" (obs.n° 135-137 et 144).

Nous pensons que chez eux, une telle anomalie représente un signe d'appel important; bien qu'étant "cliniquement sains" en apparence, ces patients de 30 à 50 ans doivent être considérés comme des athéromateux probables; ils doivent être surveillés médicalement, soumis à un régime pauvre en lipides et éventuellement à des cures répétées de médications hypolipémiantes.

3) Sujets de 20 à 30 ans prédisposés à l'athérosclérose :

La lipémie à jeun est normale chez ces sujets; donc, le prélèvement de 8 heures ne permet pas à lui seul de les différencier des sujets sains du même âge; il faut cependant noter que l'indice lipido-protidique est plus élevé à jeun.

Seuls les prélèvements de 13 heures et de 17 heures présen-

tent de l'intérêt : l'augmentation du taux des lipides est très marquée 1 heure après le repas d'épreuve; à la 5ème heure, la clarification du sérum (voir p. 69) est plus faible. L'I. L et l'I. L. P présentent une flèche à 16 heures.

Parmi les 27 sujets de ce groupe, 7 présentent une réponse anormale au test de tolérance aux graisses, soit : 26 p. 100.

- 3 sont seulement biologiquement suspects (obs. n° 150-154-161); il s'agit de trois sujets obèses dont l'un présente en outre une hérédité cardio-vasculaire.

- 4 ont une épreuve d'hyperlipémie franchement perturbée (obs. n° 155-159-160-169); il s'agit de trois obèses et d'un sujet pré-diabétique (obs. n° 159).

Si nous considérons la totalité des obèses présents dans ce groupe, nous remarquons que 30 p. 100 d'entre eux présentent une réponse anormale au test de tolérance aux graisses.

Les résultats sont absolument normaux chez les quatre malades porteurs d'une hypertension artérielle, de même que chez deux sujets pré-diabétiques et le goutteux.

4) Sujets de 30 à 50 ans prédisposés à l'athérosclérose :

Les différences observées entre les sujets de ce groupe et les sujets normaux du même âge sont très significatives pour les prélèvements de 8 heures, 13 heures et 17 heures. L'I. L et l'I. L. P atteignent un maximum à 16 heures.

Parmi les 35 sujets de ce groupe, 16 présentent une réponse anormale au test de tolérance aux graisses, soit : 46 p. 100

- 4 sont biologiquement suspects (obs. n° 176-179-188-195); il s'agit d'un sujet obèse (obs. n° 176), d'un goutteux présentant en outre une hypertension artérielle, une obèsité et une hérédité cardio-vasculaire (obs. n° 179) et de deux diabétiques obèses.

- 12 ont une épreuve d'hyperlipémie perturbée; parmi ceux-ci nous trouvons :

- 5 goutteux pléthoriques (obs. n° 175-177-183-199-208),
- 2 diabétiques, dont l'un est obèse (obs. n° 202) et l'autre maigre (obs. n° 186).
- 1 sujet porteur d'une hypertension artérielle (obs. n° 194)
- 4 obèses (obs. n° 182-184-197-198).

a) L'épreuve d'hyperlipémie chez les goutteux :

Il est intéressant de noter la fréquence et l'importance des troubles lipidiques chez les sujets présentant une diathèse goutteuse (101) : 85 p. 100 d'entre eux ont une épreuve d'hyperlipémie

anormale. (Nous n'avons pas tenu compte, pour établir ce pourcentage, des observations n° 180-185 et 189 qui correspondent à des goutteux présentant en outre une imprégnation éthylique marquée). Leur taux d'acide urique sanguin était chez tous, supérieur à 80 mg; chez trois d'entre eux, il atteignait 110 mg (obs.n° 175-177-208).

b) L'épreuve d'hyperlipémie chez les diabétiques :

Parmi les 7 diabétiques de ce groupe, 4 présentent une épreuve anormale ou des résultats suspects (obs.n° 186-188-195-202).

L'un d'eux, maigre, est porteur d'un diabète émotionnel très difficile à équilibrer par les sulfamides hypoglycémiants (obs. n° 186); l'observation n° 188 correspond à un diabétique présentant en outre une obésité et un éthylisme; les observations n° 195 et 202 sont celles de deux diabétiques florides dont l'affection venait d'être découverte et qui n'avaient encore suivi aucun traitement.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de la lipémie et de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée chez les diabétiques (12), (26), (27), (47), (51), (109), (124), (137), (142), (195); " un intérêt de l'épreuve réside dans l'établissement du bilan humoral du diabétique " (CAMELIN) (47). La plupart des auteurs ont constaté une prolongation anormale de la lipémie post-prandiale chez ces malades : l'hyperlipémie serait dûe en partie à une hypermobilisation des graisses résultant d'une mauvaise utilisation des glucides (137), (195).

Lorsqu'un diabétique présente des taux de lipides anormaux, on doit le considérer comme un candidat certain aux lésions dégénératives et le traiter en conséquence, essentiellement par un régime hypolipidique (51).

Parmi les trois diabétiques présentant une épreuve normale, figure un diabétique maigre, traité par l'insuline (obs.n° 206); or, depuis les travaux de RONY et CHING (178), (179), nous savons que cette hormone empêche l'apparition de l'hyperlipémie alimentaire.

Les deux autres sont des diabétiques bien équilibrés par les sulfamides hypoglycémiants (obs.n° 200 et 207); cette constatation est en accord avec les résultats de JAILLARD (109) montrant que le contrôle de l'équilibre glucidique fait disparaître chez ces malades les perturbations lipidiques.

c) L'épreuve d'hyperlipémie chez les sujets hypertendus :

Les 8 malades étudiés présentaient tous une hypertension

artérielle sévère à leur entrée dans le service; leurs chiffres tensionnels se situaient entre 20 et 24 Cm de mercure; chez 5 d'entre eux, l'examen du fond d'oeil avait mis en évidence une rétinite hypertensive (stades II et III).

Parmi ces 8 sujets hypertendus, 2 seulement présentent un signe d'intolérance aux graisses (obs.n° 179 et 194); notons que l'un d'eux présentait en outre une goutte, une obésité et une hérédité cardio-vasculaire (obs.n° 179). L'épreuve d'hyperlipémie provoquée est absolument normale chez les 6 autres hypertendus (obs.n° 174-178-190-194-203-204-205); nous constatons le fait sans l'expliquer, cependant, il semble possible que les thérapeutiques hypotensives administrées à ces malades aient eu une incidence sur leur lipémie.

d) Epreuve d'hyperlipémie chez les obèses :

Parmi les 11 sujets de ce groupe présentant une obésité isolée, 5 apparaissent biologiquement anormaux (obs.n° 176-182-184-197-198). L'épreuve d'hyperlipémie est absolument normale chez les 6 autres (obs.n° 174-181-187-191-192-193).

D'après FROEHLICH (87), " au cours de l'obésité, la courbe d'hyperlipémie alimentaire peut montrer une augmentation ou une réduction de la tolérance aux graisses ". HEDJA (103) obtient chez les obèses des courbes très élevées, comparables à celles que l'on constate chez les pré-diabétiques; POMERANZE (166) trouve une augmentation anormale des acides gras après l'épreuve de surcharge lipidique chez ces malades. Par contre, d'autres auteurs ont obtenu une hyperlipémie alimentaire normale chez la plupart des sujets obèses (127), (142).

Nos résultats rejoignent ceux de CAMELIN (47); cet auteur a insisté sur l'intérêt de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée dans l'appréciation d'un métabolisme lipidique anormal lors de l'établissement d'une obésité.

Nous pensons que les sujets obèses chez lesquels n'apparaît aucune perturbation, présentent une obésité à participation hydrique prépondérante; ceux dont l'épreuve d'hyperlipémie est perturbée doivent être considérés comme des athéromateux en puissance et être soumis au régime hypocalorique et hypolipidique.

5) Sujets athéromateux (30 à 50 ans) :

Les différences des moyennes des résultats obtenus pour les I. L et les I. L. P des prélèvements de 8 heures, 13 h. et 17 h. sont hautement significatives entre ce groupe de sujets et le

groupe de sujets sains du même âge. Les I. L et les I. L. P sont beaucoup plus élevés; d'autre part, à 17 heures la clarification du sérum n'apparaît pas, au contraire, les taux continuent à monter.

Parmi les 43 sujets de ce groupe, 30 présentent une réponse anormale au test de tolérance aux graisses, soit : 70 p. 100.

- 26 ont une épreuve d'hyperlipémie franchement perturbée (obs. n° 209-211-213-217-218-219-221-224-226-229-231-232-233-235-237 à 246 et 249).

- 4 sont biologiquement suspects (obs. n° 236-248-250-251).

Depuis 1938, date à laquelle BARON (12) étudia l'épreuve d'hyperlipémie chez des diabétiques présentant une artérite des membres inférieurs, de nombreux auteurs se sont intéressés à l'étude de l'épreuve chez les sujets athéromateux (47), (49), (60), (74), (107), (122), (142), (143), (144), (145), (166), (186). Tous ont constaté qu'un fort pourcentage de ces malades présentaient des taux de lipides anormalement élevés, et que l'hyperlipémie post-prandiale était plus prolongée chez eux que chez les sujets normaux.

Lors de l'interprétation des résultats individuels, il nous a semblé opportun de diviser le groupe des sujets athéroscléreux en deux parties : elles correspondent, d'une part aux athéroscléreux non traités par les anti-coagulants (obs. n° 223 à 251), d'autre part aux athéroscléreux soumis à un traitement anti-coagulant au long cours (obs. n° 209 à 222).

1) Parmi les 29 malades non traités par les anti-coagulants, 22 présentent une anomalie au cours de l'épreuve d'hyperlipémie, soit 76 p. 100 :

- 18 sont biologiquement anormaux (obs. n° 224-226-229-231-232-233-235-237 à 246 et 249).

- 4 sont biologiquement suspects (obs. n° 236-248-250 et 251).

2) Parmi les 14 athéroscléreux soumis à un traitement anti-coagulant au long cours, 8 présentent une épreuve perturbée, soit : 57 p. 100 (obs. n° 209-211-212-213-217-218-219-221).

Il semble donc que les anti-coagulants utilisés - en l'occurence des anti-vitamine K ("pindione", "tromexane", et "sintrom") - présentent une action hypolipémiante modérée (3), (38), (90), (172); il faut cependant noter que chez trois athéroscléreux soumis au traitement anti-coagulant, les taux d'I. L et d'I. L. P sont extrêmement perturbés (obs. n° 217-219 et 221).

6)Athéroscléreux confirmés de 30 à 50 ans présentant en outre une importante imprégnation éthylique.

Parmi les 19 sujets de ce groupe, 7 accusent une anomalie au cours de l'épreuve d'hyperlipémie : soit 37 p.100 (obs.n° 256-257-261-265-269-270); il est intéressant de noter que 2 seulement présentent une épreuve perturbée (obs.n° 265-269); les 5 autres ne sont que biologiquement suspects. Notons également que parmi ces 7 sujets figurent 5 diabétiques.

Les taux d'I. L et d'I. L. P apparaissent donc normaux chez la majorité des athéroscléreux éthyliques.

En accord avec MUGLER (148), nous pensons qu'initialement " le foie intervient dans l'athérosclérose par l'intermédiaire d'une hyperlipidémie ou plus exactement d'une dyslipidémie"; secondairement, l'atteinte toxique éthylique entravant les processus physiologiques complexes qui siègent au niveau de la glande hépatique (21), (52) (synthèse des phospholipides, formation des β lipoprotéines, estérification du cholestérol et lipogénèse à partir des glucides et des protides), il se produirait une diminution de la lipémie plasmatique, ce qui expliquerait une réponse normale à l'épreuve d'hyperlipémie chez les athéroscléreux éthyliques.

Des courbes d'hyperlipémie "aplaties" ont déjà été signalées au cours des cirrhoses (41), mais on a également noté des courbes anormalement élevées (94). Selon FROEHLICH (87), la réponse à l'épreuve d'hyperlipémie serait très variable au cours de ces maladies.

Nous avons réuni dans le tableau ci-dessous les pourcentages de sujets présentant une épreuve d'hyperlipémie provoquée anormale (Tableau IX).

Tableau IX

TABLEAU RECAPITULATIF : POURCENTAGES de SUJETS BIOLOGIQUEMENT ANORMAUX et BIOLOGIQUEMENT SUSPECTS

GROUPES	Biologiquement anormaux + Biologiquement suspects	Biologiquement Anormaux	Biologiquement Suspects
Normaux (20 - 30 ans)	12 %	7 %	5 %
Cliniquement sains (30-50 ans)	14 %	0	14 %
Prédisposés à l'Athérosclérose (20 - 30 ans)	26 %	15 %	11 %
Prédisposés à l'Athérosclérose (30 - 50 ans)	46 %	35%	11 %
Athéroscléreux non traités par les anti-coagulants	76 %	62 %	14 %
Athéroscléreux Traités	57 %	57 %	0
Athéroscléreux Ethyliques	37 %	26 %	11 %

- 8 - INDEX d'HYPERLIPEMIE (I.H) -

Afin de pouvoir apprécier l'augmentation et la clarification de la lipémie post-prandiale, nous avons calculé chez tous les sujets deux " index d'hyperlipémie ".

- Le premier correspond à l' "Indice d'hyperlipémie" défini par CAMELIN (47) comme étant la différence entre le chiffre de la lipémie à 17 heures et celui de la lipémie à jeun :

I. H. C = taux d'I. L à 17 h - taux d'I. L à 8 h.

Nous avons d'abord calculé l'index moyen pour les 6 groupes de sujets étudiés, à partir des moyennes des résultats obtenus pour chacun d'eux, exprimés en divisions de l'électrophotomètre de MEUNIER.

Les valeurs extrêmes de cet index ont été calculées en tenant compte de l'erreur-standard de la moyenne (2 Sm).

Ainsi :

1) I.H.C maximum = (I. L 17 h + 2 Sm) - (I. L 8 h - 2 Sm)

2) I.H.C minimum = (I. L 17 h - 2 Sm) - (I. L 8 h + 2 Sm)

- Le deuxième index que nous avons étudié correspond à "la réponse lipidique " de KINGSBURY (114), (115).

Cet index (I.H.K), est égal à la moyenne des augmentations de l'indice lipidique à 13 heures et à 17 heures; il se définit par la formule suivante :

$$\text{I.H.K} = \frac{(\text{I. L 13 h} - \text{I. L 8 h}) + (\text{I. L 17 h} - \text{I. L 8 h})}{2}$$

Nous l'avons calculé, comme le précédent, à partir des moyennes des résultats obtenus pour les 6 groupes de sujets.

Les valeurs extrêmes ont été obtenues en tenant compte de l'erreur-standard de la moyenne (2 Sm) :

$$\text{I.H.K}_{\text{Maximum}} = \frac{\left[(II + 2\,Sm) - (I - 2\,Sm)\right] + \left[(V + 2\,Sm) - (I - 2\,Sm)\right]}{2}$$

$$\text{I.H.K}_{\text{Minimum}} = \frac{\left[(II - 2\,Sm) - (I + 2\,Sm)\right] + \left[(V - 2\,Sm) - (I + 2\,Sm)\right]}{2}$$

(I = I. L à 8 h
(II = I. L à 13 h
(V = I. L à 17 h

Nous avons obtenu les résultats suivants : (Tableau X)

Tableau X

VALEURS MOYENNES et VALEURS EXTREMES de l'INDEX d'HYPERLIPEMIE CALCULE :

- selon la formule de CAMELIN : I.H.C
- selon la formule de KINGSBURY : I.H.K

GROUPES	I. H. C		I. H. K	
	Index moyen	Valeurs extrêmes	Index moyen	Valeurs extrêmes
Normaux(20 - 30 ans)	11	6 - 15	8	4 - 12
"Cliniquement sains" (30 - 50 ans)	18	13 - 31	12	3 - 23
Prédisposés(20 - 30 ans) à l'athérosclérose	12	4 - 20	10	3 - 17
Prédisposés(30 - 50 ans) à l'athérosclérose	22	8 - 36	15	4 - 28
Athéroscléreux	30	19 - 41	20	11 - 30
Athéroscléreux Ethyliques	16	0 - 34	11	< 0 - 27

Ces résultats nous montrent que l'index d'hyperlipémie moyen calculé par l'une ou l'autre des formules est :

- plus élevé chez les sujets cliniquement sains de 20 à 30 ans que chez les sujets cliniquement sains de 30 à 50 ans,

- plus élevé chez les sujets prédisposés à l'athérosclérose que chez les sujets cliniquement sains du même groupe d'âge,

- maximum chez les athéroscléreux confirmés,

- normal chez les athéroscléreux éthyliques.

Il ressort cependant de ces résultats qu'il existe un important chevauchement entre les index moyens de ces 6 groupes de sujets.

En considérant comme anormales les valeurs suivantes :

- Chez les sujets de 20 à 30 ans : (I.H. C supérieur à 15
  (I.H. K supérieur à 12

- Chez les sujets de 30 à 50 ans : (I.H.C supérieur à 31
  (I.H.K supérieur à 23

nous obtenons les résultats suivants : (Tableau XI)

Tableau XI

COMPARAISON DES RESULTATS OBTENUS AVEC :
- l'épreuve d'hyperlipémie provoquée
- l'I. H. C.
- l'I. H. K.

GROUPES	Epreuve Anormale	I. H. C Anormal	I. H. K Anormal
Normaux (20 - 30 ans)	12 %	30 %	28 %
Cliniquement sains (30-50 ans)	15 %	25 %	25 %
Prédisposés (20 - 30 ans)	26 %	35 %	35 %
Prédisposés (30 - 50 ans)	44 %	33 %	32 %
Athéroscléreux traités par les anti-coagulants	50 %	41 %	42 %
Athéroscléreux non traités	70 %	32 %	18 %
Athéroscléreux Ethyliques	33 %	13 %	7 %

Plusieurs constatations peuvent être faites sur ce tableau :

- 1) Il existe un net parallélisme entre les résultats obtenus avec l'I. H. C et ceux obtenus avec l'I. H. K.

La discordance observée chez les athéroscléreux non traités est explicable par le fait que l'ascension de la lipémie est peu importante à 13 heures chez un grand nombre de ces sujets.

- 2) Chez les sujets cliniquement sains des deux groupes d'âge et chez les prédisposés de 20 à 30 ans, l'index est plus souvent perturbé que l'épreuve.

L'inverse est constaté dans les autres groupes.

- 3) La majorité des athéroscléreux non traités présente un index d'hyperlipémie normal; ce fait est en accord avec les observations de plusieurs auteurs : DUHART (74) en 1942 et CAMELIN (48) en 1955 avaient remarqué que l' "indice d'hyperlipémie" était peu important lorsque les taux de lipides à jeun étaient très élevés; selon MAURIAC et SERVANTIE (137), "l'hyperlipémie alimentaire varie d'un sujet à l'autre en raison inverse de la lipémie à jeun"; enfin, RAYNAUD (171), étudiant les variations du lipidogramme après absorption d'un repas gras a noté que lorsque le taux des β lipoprotéines était augmenté à jeun, il ne subissait pas d'augmentation au cours du repas d'épreuve et qu'il avait même tendance à diminuer.

Ces diverses constatations expliqueraient que l'index d'hyperlipémie soit plus souvent perturbé chez les athéroscléreux soumis à un traitement anti-coagulant, leurs taux de lipides à jeun étant nettement inférieur à ceux des athéroscléreux non traités.

- 4) Il est cependant intéressant de noter que les goutteux ne suivent pas cette règle générale : bien qu'ils présentent des taux de lipides très pathologiques, 90 p. 100 d'entre eux ont un index d'hyperlipémie anormalement élevé.

L'index d'hyperlipémie est fonction, à la fois du taux de la lipémie à jeun, de sa rapidité d'ascension, de la clarification du sérum, et indirectement de la lipémie post-prandiale maximale; or, nous savons que si la diminution ou l'absence de réaction lipémique après absorption d'un repas gras indique une perturbation de l'absorption intestinale (63), (137), (210), à l'inverse, une augmentation anormale de la lipémie au cours de l'épreuve indique un défaut de tolérance aux graisses et en mesure l'importance (137), (213).

- En effet, l'ascension de la lipémie post-prandiale, qui correspond à la première phase de la courbe d'hyperlipémie, n'est pas dûe uniquement à l'arrivée dans le sang de lipides d'origine alimentaire; elle serait dûe en partie à une hyperlipémie endogène réactionnelle à l'ingestion alimentaire (17), (24), (142) (193). POLONOVSKI a remarqué que l'hyperlipémie débutait avant le commencement de la digestion; elle survient même en dehors de l'absorption de lipides, et il a été montré que les phospholipides apparaissant dans la circulation en période digestive provenaient essentiellement des phospholipides de réserve.

- La deuxième phase de la courbe d'hyperlipémie (retour aux taux initiaux), correspond à la clarification du sérum qui est atteinte vers la 8ème heure : peu à peu, les lipoprotéines de faible densité sont épurées par un processus d'hydrolyse qui libère les acides gras et accélère la mobilité des β lipoprotéines (26); ce processus est lié à la libération dans le sang d'un enzyme découvert en 1950 par ANDERSON et FAWCETT, que l'on dénomme "facteur clarifiant" ou " lipoprotéine-lipase " (66), (159), (176), (180), (193). L'injection d'héparine active la clarification du sérum en libérant cette lipase contenue dans les tissus (39), (143), (174), (213), (215). La prolongation anormale de l'hyperlipémie post-prandiale, serait dûe, selon cette conception à une clarification insuffisante (14).

Ce bref rappel physio-pathologique de l'hyperlipémie alimentaire nous incite donc à penser qu'un index d'hyperlipémie anormalement élevé reflète un certain degré d'intolérance aux graisses qui dépendrait de deux facteurs :
- apparition d'une hyperlipémie endogène réactionnelle trop importante,
- retard à la clarification du sérum.

Cependant, cet index apparaissant paradoxalement normal chez les trois-quarts des sujets athéromateux ou hyperlipémiques il est évident qu'on ne peut pas le considérer comme un témoin de l'athérome; tout résultat négatif obtenu chez un sujet pathologique est sans signification.

Néanmoins, cet index étant anormalement élevé chez la plupart des goutteux, nous pensons que son degré d'augmentation permet de préciser chez ces malades l'importance de leur trouble métabolique.

- Lorsqu'il est anormalement élevé chez un sujet cliniquement sain ou suspect d'athérome, présentant d'autre part une épreuve d'hyperlipémie perturbée : nous pensons qu'il faille le considérer dans ce cas comme un élément supplémentaire pour l'appréciation de l'épreuve.

- Enfin, lorsqu'il apparait perturbé chez un sujet cliniquement normal ou prédisposé à l'athérome, présentant par ailleurs une épreuve d'hyperlipémie normale, nous pensons qu'il est prudent de tenir compte de ce signe d'intolérance aux graisses et de l'interpréter comme une des premières manifestations d'un dysmétabolisme lipidique.

Chapitre II

L'EPREUVE d'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE DANS L'APPRECIATION D'UN TRAITEMENT PAR UN DERIVE DE L'ACIDE NICOTINIQUE

En 1955, ALTSCHUL (5) remarqua que de grandes quantités d'acide nicotinique administrées à des sujets normaux entraînaient une réduction rapide de leur taux de cholestérol.

Ceci fut confirmé par la suite et divers auteurs administrèrent de l'acide nicotinique à des sujets hypercholestérolémiques (PARSONS, 1956, O'REILLY, 1957, COMESANA, 1958).

En 1958, ACHOR et coll. (1) ont établi, en s'appuyant sur les observations de 33 malades ayant une hypercholestérolémie, que dans la plupart des cas, de fortes doses de cet acide administrées par voie orale et pendant des périodes de 3 à 18 mois, étaient capables d'abaisser d'une manière significative la concentration plasmatique du cholestérol, le taux des lipides totaux, et le cholestérol des β lipoprotéines.

La dose journalière la plus habituellement employée par ces auteurs était de 3 g ; la dose maximum prescrite fut de 6 g par jour.

La diminution ainsi obtenue pouvait être maintenue pendant plus d'un an.

La médication était assez bien tolérée dans l'ensemble, cependant, l'apparition de troubles digestifs liés à l'acidité ou de manifestations cutanées vasomotrices désagréables avait contraint les auteurs à suspendre le traitement chez certains malades.

En 1959, GALBRAIGHT et coll. (89) étudièrent l'effet de l'acide nicotinique sur les lipides totaux et les β lipoprotéines. Ils montrèrent que chez les sujets atteints d'athérosclérose, le taux des β lipoprotéines diminuait de 80 p. 100 à 72 p. 100 après 15 jours de traitement. Par la suite de nombreux travaux furent consacrés à l'étude de cette substance hypolipémiante (6), (20), (84), (141), (189).

En 1963, PARSONS (160), utilise le nicotinate d'aluminium, qui serait mieux toléré et en particulier n'entraînerait pas de vaso-dilatation cutanée.

ETUDE PERSONNELLE :

Le médicament dont nous nous sommes proposés d'étudier l'action hypocholestérolémiante et hypolipémiante, est un dérivé de l'acide nicotinique (acide N-oxy-nicotinique) (*) utilisé depuis 3 ans dans le service de Médecine Générale de l'Hôpital militaire d'Instruction DESGENETTES (Médecin Lt-Colonel H. FELIX).

Il a déjà fait l'objet d'une étude en 1963 (60). L'épreuve d'hyperlipémie provoquée représente un moyen simple et pratique pour juger l'efficacité d'une telle substance hypolipémiante.

Notre étude porte sur 14 sujets présentant une athérosclérose à la fois évidente sur le plan clinique et sur le plan biologique.

L'acide N-oxy-nicotinique a été administré à la dose journalière de 6 à 8 g pendant une période de 10 à 15 jours. Au cours du traitement, les malades n'on présenté aucun effet secondaire, et en particulier nous n'avons pas noté de réactions vaso-dilatatrices ou hypotensives; du point de vue digestif, la médication fut bien tolérée.

L'épreuve d'hyperlipémie provoquée et le dosage de la cholestérolémie à jeun furent pratiqués avant et après traitement chez ces 14 malades.

Les résultats obtenus sont condensés dans le tableau ci-dessous (Tableau XII)

(*) Nous remercions les Laboratoires LEMATTE et BOINOT qui ont mis gracieusement ce produit à notre disposition.

Tableau XII

RESULTATS DES EPREUVES d'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE AVANT ET APRES TRAITEMENT PAR L'ACIDE N-OXY-NICOTINIQUE

		Avant traitement							Après traitement						
		I			II		III		I			II		III	
N°	Réf.	cholestérol g/l	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	cholestérol g/l	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP
1	BON...	2,45	+ 17	+ 63	+ 49	+ 80	+ 29	+ 68	2,20	+ 17	+ 17	+ 51	+ 53	+ 18	+ 27
2	FUV...	4,15	+ 192	+ 259	+ 184	+ 230	+ 348	+ 249	2,25	+ 95	+ 124	+ 88	+ 161	+ 118	173
3	GRI...	2,90	+ 74	+ 105	+ 69	+ 112	+ 85	+ 124	2,60	+ 42	+ 107	+ 43	+ 100	+ 59	+ 51
4	SAI...	2,70	+ 48	+ 7	+ 72	+ 22	+ 108	+ 53	2,30	+ 35	+ 51	+ 45	+ 73	+ 75	+ 107
5	FRI...	2,25	+ 12	+ 44	+ 43	+ 70	+ 60	+ 78	2,05	+ 8	+ 24	+ 18	+ 34	+ 10	+ 27
6	BAY...	2,45	+ 28	+ 24	+ 38	+ 28	+ 48	+ 44	2,45	+ 40	+ 58	+ 51	+ 83	+ 68	+ 75
7	GEL...	2,25	+ 20	+ 44	+ 25	+ 46	+ 80	+ 110	2,05	- 5	+ 44	0	+ 42	+ 8	+ 46
8	BER...	2,85	+ 72	+ 124	+ 63	+ 112	+ 95	+ 100	2,40	+ 48	+ 107	+ 66	+ 107	+ 75	+ 117
9	CHA...	2,80	+ 51	+ 122	+ 127	+ 175	+ 187	+ 204	2,55	+ 35	+ 63	+ 72	+ 105	+ 92	+ 144
10	DUS...	3,20	+ 60	+ 100	+ 75	+ 132	+ 108	+ 144	3,35	+ 52	+ 141	+ 86	+ 144	+ 105	+ 153
11	BAL...	2,35	+ 35	+ 51	+ 65	+ 70	+ 69	+ 83	2,15	+ 35	+ 75	+ 62	+ 70	+ 62	+ 73
12	JEA...	2,15	+ 17	+ 46	+ 37	+ 78	+ 43	+ 78	2,15	+ 32	+ 73	+ 37	+ 93	+ 42	+ 88
13	VUA...	2,40	+ 32	+ 119	+ 63	+ 153	+ 62	+ 168	1,45	- 11	0	+ 6	+ 34	+ 3	+ 27
14	LAL...	5,00	/	+ 131	+ 186	+ 197	+ 211	+ 315	2,55	+ 57	+ 73	+ 49	+ 75	+ 71	+ 61

MOYENNES

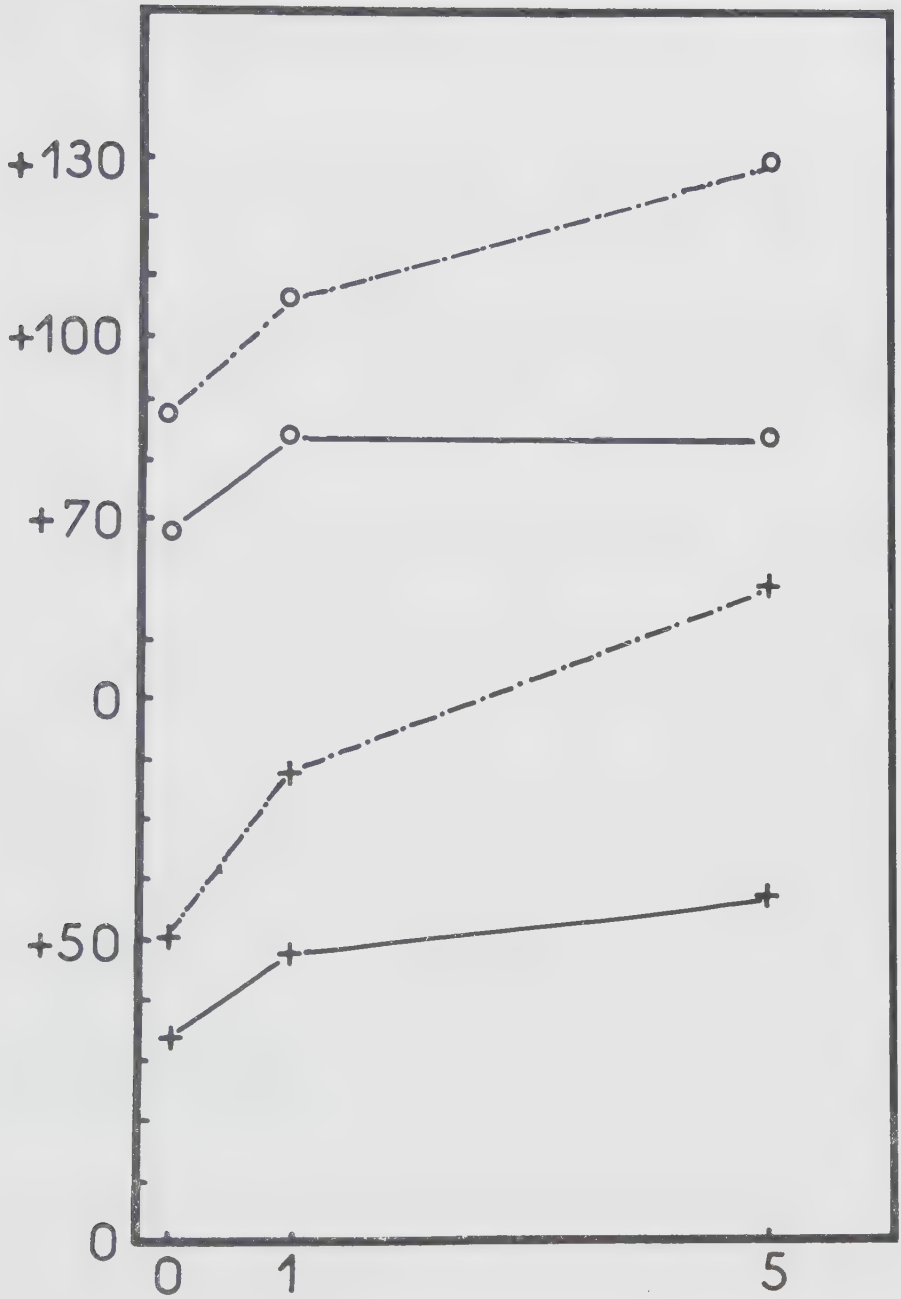
	I			II		III	
	cholestérol	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP
avant traitement	2,85	+ 51	+ 88	+ 78	+107	+ 109	+ 130
après traitement	2,32	+ 34	+ 68	+ 48	+ 84	+ 57	+ 84

A partir de ces résultats, nous avons tracé les courbes de l'indice lipidique et de l'indice lipidoprotidique moyens, avant et après traitement : (figure 4)

Figure 4

Les variations de l'indice lipidique (I. L) et de l'indice lipidoprotidique (I. L. P) (valeurs moyennes), au cours de l'épreuve d'hyperlipémie provoquée, avant et après traitement.

- En abscisses = heures de prélèvement
- En ordonnées = I. L et I. L. P



+ —·—·—·—·—·—·—+ I. L avant traitement
+ ———————— + I. L après traitement
○ —·—·—·—·—·—·—○ I. L. P avant traitement
○ ———————— ○ I. L. P après traitement

DISCUSSION : Les résultats que nous obtenons mettent en évidence une nette amélioration du métabolisme lipidique.

La cholestérolémie moyenne, qui était initialement à 2 g 85, a diminué de 0 g 53 en cours de traitement.

L'I. L et l'I. L. P ont subi une amélioration indiscutable. Il est intéressant de noter que leur diminution est beaucoup plus importante en période post-prandiale qu'à jeun; c'est le prélèvement de 17 heures, correspondant à la clarification du sérum, qui l'objective le mieux.

Il faut toutefois remarquer que si la moyenne des résultats présente une diminution certaine, les réponses obtenues chez 4 sujets ne sont pas probantes : (obs. n° 4-6-10-12).

- Chez le sujet n° 4, l'action hypocholestérolémiante et hypolipémiante est nette, mais on remarque une augmentation paradoxale de l'indice lipidoprotidique.

- Chez les sujets n° 6 et 12, la cholestérolémie n'a pas varié après traitement, l'I. L et l'I. L. P ont augmenté; ces deux sujets athéroscléreux présentaient en outre une diathèse goutteuse et étaient traités par la colchicine et le probénécide. Il eût été intéressant d'effectuer une nouvelle épreuve de contrôle après poursuite du traitement hypolipémiant.

- La prise quotidienne de 8 g pendant 12 jours chez le sujet n° 10 n'a apporté aucune amélioration; cependant, le traitement poursuivi pendant trois mois à la dose de 6 g par jour, trois fois par semaine, s'est révélé efficace.

Nous rassemblons dans le tableau ci-dessous les résultats obtenus chez ce malade (Tableau XIII).

Tableau XIII

CAS DU SUJET N° 10 - Nécessité d'un traitement de longue durée pour observer l'action hypolipémiante de l'acide N-oxy-nicotinique.

	I			II		III	
	cholestérol g/l	I. L	I. L. P	I. L	I. L. P	I. L	I. L. P
avant traitement	3,20	+ 60	+ 100	+ 75	+ 132	+ 108	+ 144
Après 12 jours de traitement	3,35	+ 52	+ 141	+ 86	+ 144	+ 105	+ 153
Après 3 mois de traitement	3,00	+ 48	+ 56	+ 77	+ 75	+ 78	+ 80

CONCLUSIONS : L'épreuve d'hyperlipémie provoquée nous a permis de mettre en évidence l'action hypolémiante de l'acide N-oxy-nicotinique et de situer cette action au niveau de la clarification plasmatique des lipides essentiellement.

Cette épreuve, simple et pratique, ne nécessitant que de minimes prélèvements peut être renouvelée régulièrement pour apprécier l'efficacité du traitement.

Chapitre III

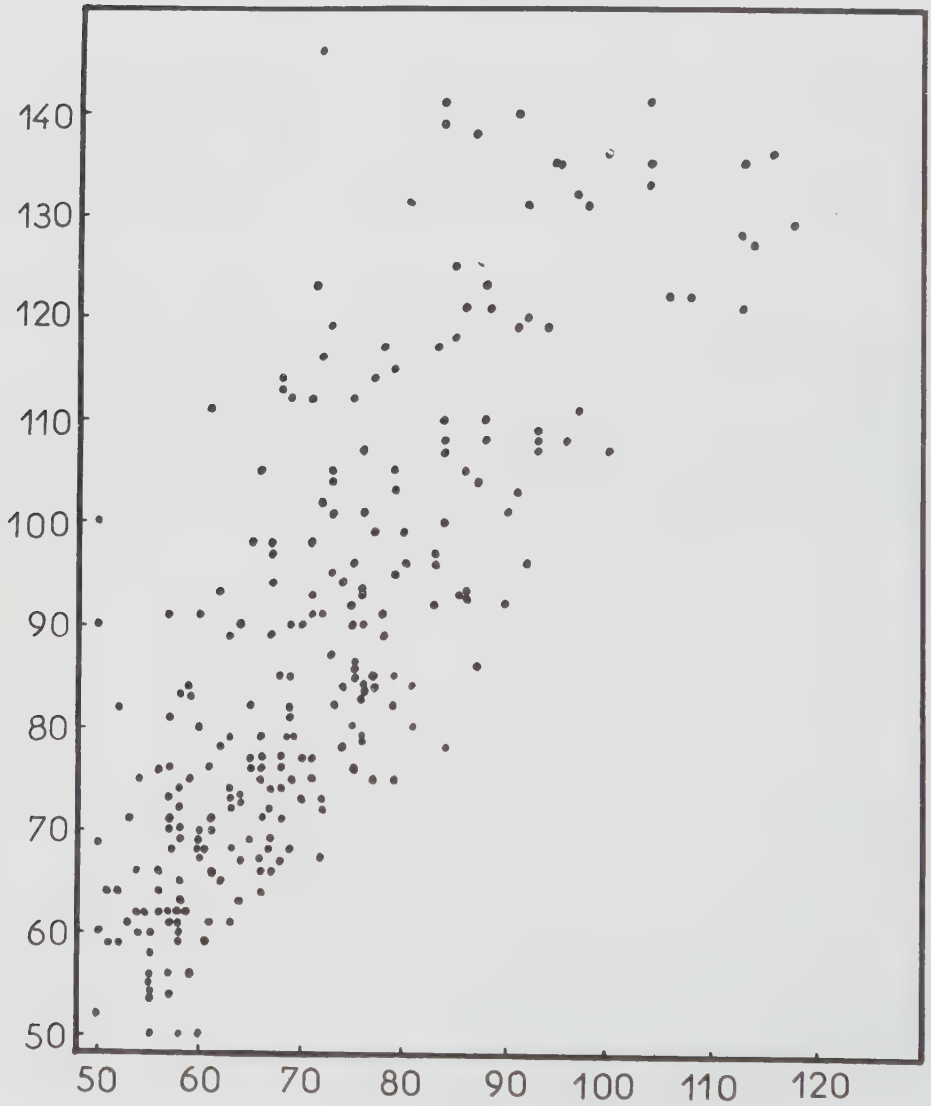
- INTERET DE L'EPREUVE d'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE SA PLACE DANS LE DIAGNOSTIC PRECOCE DE L'ATHEROSCLEROSE. -

L'examen du diagramme de dispersion représentant les variations de l'indice lipidique pour le prélèvement de 17 heures, en fonction de ce même indice pour le prélèvement de 8 heures, (figure n° 5) nous confirme qu'il n'y a pas de corrélation entre le prélèvement de 8 heures et celui de 17 heures; ceci prouve que le prélèvement de 8 heures (lipémie à jeun), ne suffit pas pour nous renseigner sur la tolérance aux graisses d'un individu.

Figure n° 5

Diagramme de dispersion représentant les variations de l'indice lipidique pour le prélèvement de 17 heures en fonction de ce même indice pour le prélèvement de 8 heures.

En abscisses : I. L à 8 heures
En ordonnées : I. L à 17 heures
(L'I. L est exprimé en divisions de l'électrophotomètre de MEUNIER).



Il faut noter d'autre part :

1°) Que dans 15 p. 100 des cas où l'épreuve d'hyperlipémie est perturbée, les prélèvements à jeun présentent des taux d'I. L et d'I. L. P normaux, et que:

2°) dans 25 p. 100 des cas, une discordance, entre les taux d'I. L et d'I. L. P ne permet pas d'affirmer sur le seul prélèvement de 8 heures une anomalie du métabolisme lipidique; la perturbation ne peut être affirmée qu'en période post-prandiale, soit à 13 h, soit à 17 h, ou mieux encore à 13 h et à 17 heures.

Donc, dans 40 p. 100 des cas où l'épreuve est perturbée, seule la surcharge lipidique permet de mettre en évidence ou d'affirmer une anomalie du métabolisme des graisses.

Ainsi, au cours de notre travail, elle nous a permis de découvrir :

- 4 sujets biologiquement suspects et 10 biologiquement anormaux parmi les sujets cliniquement normaux de 20 à 30 ans.
- 3 sujets biologiquement suspects et 4 biologiquement perturbés parmi les sujets cliniquement sains de 30 à 50 ans.
- 2 sujets biologiquement perturbés dans le groupe des sujets prédisposés à l'athérosclérose de 20 à 30 ans et
- 3 autres dans le groupe homologue de 30 à 50 ans.

Lorsque les taux à jeun d'I. L et d'I. L. P sont perturbés, l'épreuve d'hyperlipémie présente l'avantage de pouvoir nous renseigner sur la tolérance aux graisses du sujet et elle précise l'importance du trouble lipidique constaté à jeun. Pour l'ensemble des sujets, la perturbation de l'épreuve est maximale lorsque l'anomalie apparaît lors des trois prélèvements.

Elle permet en outre, chez les sujets hyperlipémiques, d'apprécier l'action d'un traitement hypolipémiant sur la phase post-prandiale du métabolisme lipidique.

Chez les sujets présentant des lésions cliniques d'athérosclérose, cette épreuve n'a que peu d'intérêt puisqu'elle ne fait que confirmer le diagnostic.

Actuellement, l'épreuve d'hyperlipémie provoquée est une épreuve simple, bien codifiée, facile à mettre en oeuvre et bien

acceptée de la part des malades. Elle est le témoin exact de la première phase du métabolisme lipidique; à ce titre, elle nous est apparue au cours de ce travail comme étant d'un grand intérêt dans le diagnostic précoce des troubles métaboliques précurseurs de l'athérosclérose.

Les sujets qui doivent bénéficier de cette épreuve sont donc essentiellement :

1°) Les sujets "cliniquement sains" qui présentent une hérédité cardio-vasculaire.

2°) Les sujets atteints d'une affection dont les relations étroites avec l'athérome sont connues :

- Les diabétiques
- Les obèses
- Les goutteux
- Les sujets porteurs d'une hypertension artérielle sévère
- Les malades présentant des troubles endocriniens (Myxoedème et maladie d'ADDISON en particulier)

3°) Tous les sujets hyperlipémiques soumis à une médication hypolipémiante.

- CONCLUSIONS -

Une épreuve d'hyperlipémie provoquée a été pratiquée chez 270 sujets classés en six groupes :

- 2 Groupes Témoins : composés de sujets "cliniquement sains" :
  (125 sujets de 20 à 30 ans)
  (21 sujets de 30 à 50 ans)

- 2 Groupes de sujets prédisposés à l'athérosclérose :
  (27 sujets de 20 à 30 ans)
  (35 sujets de 30 à 50 ans)

- 2 Groupes d'athéroscléreux :
  43 athéroscléreux confirmés, dont 14 sont soumis à traitement anti-coagulant de longue durée
  19 athéroscléreux présentant en outre une importante imprégnation éthylique.

- Pour chaque épreuve, nous avons déterminé l'indice lipidique (I. L) et l'indice lipido-protidique (I. L. P) définis dans le texte, à jeun et en période post-prandiale.

- Une étude statistique nous a permis de fixer les normes de l'épreuve chez les sujets cliniquement sains des deux groupes d'âge considérés et de comparer les résultats obtenus dans les 6 groupes étudiés.

- Les seuls prélèvements dont l'analyse est indispensable sont ceux pratiqués : à jeun, 1 heure et 5 heures après le repas d'épreuve.

- Certains sujets cliniquement sains des deux groupes d'âge présentent statistiquement une épreuve perturbée.

- L'I. L et l'I. L. P sont plus élevés chez les sujets cliniquement sains de 30 à 50 ans que chez les sujets normaux de 20 à 30 ans.

- La validité de l'épreuve et de son interprétation dans différents états pathologiques est discutée :

1) La mesure isolée de la lipémie à jeun est insuffisante pour conclure à un trouble du métabolisme des lipides.

2) L'épreuve d'hyperlipémie provoquée permet seule la mise en évidence des premières manifestations d'un dysmétabolisme lipidique.

3) Dans 40 p. 100 des cas où l'épreuve est perturbée, l'anomalie n'est mise en évidence ou affirmée qu'en période post-prandiale.

Pour l'interprétation de l'épreuve et de la tolérance aux graisses, nous avons étudié deux index d'hyperlipémie; les résultats obtenus avec chacun d'eux sont comparables :

- Si les chiffres moyens sont évocateurs, les valeurs extrêmes montrent qu'il existe d'importants chevauchements entre groupes; il est donc sage de ne pas tenir compte d'un index normal, mais d'être vigilant devant tout index fortement "anormal" et de le considérer comme un signe d'une éventuelle intolérance aux graisses.

- Enfin, nous avons utilisé l'épreuve d'hyperlipémie provoquée pour apprécier l'efficacité d'un traitement hypolipémiant (acide N-oxy-nicotinique) chez 14 sujets athéroscléreux.

Le Président de la Thèse :

B. DREVON

Vu, le Doyen

J.F. CIER

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 13 Nov. 1964
Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université.

P. LOUIS

ANNEXE

R E S U L T A T S

I N D I V I D U E L S

- NORMAUX (20 - 30 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
1	+ 6	+ 2	+ 22	+ 12	+ 38	+ 41	+ 43	+ 41	+ 29	+ 36	21	16
2	+ 11	+ 24	+ 13	+ 37	+ 24	+ 68	+ 32	+ 66	+ 40	+ 66	19	10
3	+ 2	+ 5	+ 2	+ 22	+ 34	+ 44	+ 52	+ 61	+ 17	+ 39	10	5
4	- 20	- 7	- 16	- 7	- 1	- 5	- 2	+ 2	- 2	+ 10	12	7
5	- 11	- 15	- 9	- 2	+ 6	+ 22	0	+ 2	- 3	0	5	3
6	- 14	+ 5	+ 6	+ 15	+ 17	+ 22	+ 5	+ 17	+ 2	+ 19	10	11,5
7	- 11	- 10	- 1	+ 2	+ 26	+ 39	+ 28	+ 46	+ 28	+ 41	25	16
8	+ 6	- 15	+ 33	+ 42	+ 66	+ 56	+ 38	+ 44	+ 21	+ 20	9,5	13,5
9	- 5	- 19	+ 5	+ 7	+ 23	+ 17	+ 6	+ 5	- 1	- 7	2,5	4
10	- 8	- 20	+ 6	- 5	+ 20	+ 12	+ 9	+ 10	+ 5	0	8	8,5
11	- 25	- 29	- 12	- 2	+ 2	+ 22	+ 12	+ 96	+ 6	+ 12	20	14
12	- 18	- 20	- 11	- 17	- 5	- 10	- 15	- 15	- 17	- 12	1	3
13	- 11	0	- 3	+ 10	+ 9	+ 20	+ 5	+ 22	0	+ 6	7	6
14	- 6	+ 29	0	+ 27	+ 11	+ 37	+ 12	+ 49	+ 9	+ 29	10	7
15	- 12	- 12	+ 2	+ 24	+ 12	+ 29	- 10	+ 17	- 7	+ 18	3,5	6
16	+ 15	+ 17	+ 2	+ 16	+ 22	+ 27	+ 16	+ 3	+ 16	+ 12	0,5	0,25
17	- 8	+ 24	+ 3	+ 27	+ 14	+ 44	+ 20	+ 39	+ 23	+ 54	20	13,5

- NORMAUX (20 - 30 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
18	- 12	+ 12	- 5	+ 15	- 8	+ 17	- 14	+ 12	- 14	+ 12	< 0	2,5
19	- 3	+ 71	+ 22	+ 58	+ 51	+ 75	+ 48	+ 64	+ 36	+ 85	25,5	21
20	- 18	+ 12	0	+ 2	- 2	0	- 9	- 12	- 11	- 7	5	8,5
21	- 6	- 12	- 2	0	0	- 9	- 9	- 11	- 6	- 1	0	1,5
22	- 2	+ 51	+ 20	+ 58	+ 69	+112	+ 48	+ 98	+ 38	+ 80	26	20
23	+ 11	+ 10	+ 12	0	+ 5	+ 8	+ 11	+ 10	+ 3	- 6	< 0	0,5
24	- 23	- 17	- 8	- 17	- 8	- 10	- 14	- 10	- 8	- 17	10	5
25	- 9	+ 39	+ 3	+ 19	+ 25	+ 30	+ 28	+ 34	+ 28	+ 14	24	16
26	- 11	0	- 5	+ 2	+ 8	+ 17	+ 9	+ 19	+ 8	+ 10	12	8
27	- 12	- 39	- 6	- 29	- 8	- 24	+ 8	- 17	+ 16	- 17	16	10
28	+ 3	- 12	+ 9	- 7	+ 15	+ 27	+ 34	+ 27	+ 6	+ 12	7	5,5
29	- 3	+ 24	- 5	- 12	- 5	- 7	- 3	- 5	- 6	- 5	< 0	< 0
30	- 29	+ 27	+ 8	+ 29	+ 51	+ 59	+ 48	+ 66	+ 54	+ 61	54	39
31	- 5	+ 12	+ 28	+ 49	+ 51	+ 90	+ 42	+ 93	+ 43	+137	31	26
32	+ 28	+ 70	+ 40	+ 70	+ 75	+102	+ 71	+ 98	+ 79	+125	33,5	21
33	+ 17	+ 81	+ 25	+ 84	+ 41	+108	+ 65	+123	+ 55	+112	25	29
34	+ 5	+ 70	+ 25	+ 54	+ 60	+105	+ 66	+139	+ 74	+132	45	15
35	- 20	+ 36	+ 2	+ 23	+ 26	+ 61	+ 23	+ 68	+ 26	+ 61	30	22

- NORMAUX (20 - 30 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
36	- 11	+ 5	+ 1	+ 49					+ 6	+ 15	11	9
37	+ 3	+ 34	+ 8	+ 20					+ 10	+ 2	4,5	4
38	+ 5	+ 5	0	+ 5					+ 14	+ 34	6	3
39	- 5	- 20	+ 2	+ 10					+ 20	+ 24	16	10
40	+ 13	+ 34	+ 7	+ 12					+ 19	+ 17	4	2
41	- 12	+ 5	- 11	+ 5					- 18	+ 7	< 0	< 0
42	- 3	0	- 2	- 5					- 9	- 15	< 0	< 0
43	- 15	- 17	- 14	- 5					- 16	- 7	< 0	0,5
44	+ 11	+ 42	+ 25	+ 44					+ 23	+ 51	8,5	7
45	- 17	+ 12	- 10	+ 15					- 5	+ 37	8	6
46	- 8	+ 5	+ 11	+ 20					+ 1	+ 12	6,5	9,5
47	- 9	+ 5	+ 2	0					+ 3	+ 17	7,5	7
48	0	+ 12	+ 12	+ 32					+ 18	+ 34	12	10
49	- 15	- 29	- 18	- 12					- 23	- 7	< 0	< 0
50	- 12	- 20	- 5	+ 7					+ 25	+ 29	24	14,5
51	+ 17	+ 10	+ 29	+ 34					+ 22	+ 39	3	5,5
52	+ 1	- 2	- 3	+ 2					+ 2	0	0,5	0,25

- NORMAUX (20 - 30 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
53	+ 5	- 20	+ 12	+ 29					+ 3	+ 2	< 0	2,5
54	+ 6	- 24	+ 8	+ 12					+ 5	0	< 0	0,25
55	+ 32	+ 42	+ 51	+ 44					+ 46	+ 61	9	10,5
56	- 1	+ 15	+ 12	+ 24					+ 16	+ 24	11	8
57	- 3	+ 24	+ 3	+ 22					+ 13	+ 37	10,5	7
58	+ 10	+ 2	+ 12	+ 12					+ 9	+ 24	< 0	0,5
59	+ 27	+ 34	+ 42	+ 56					+ 42	+ 68	9,5	9,5
60	- 18	- 12	- 1	+ 20					+ 9	+ 58	18	15
61	- 11	+ 12	+ 8	- 10					- 6	- 17	3	7,5
62	+ 20	+ 44	+ 23	+ 37					+ 39	+ 51	12,5	12,5
63	0	- 10	0	- 7					+ 26	+ 27	17	8,5
64	- 18	- 17	- 17	- 22					- 17	- 27	0,5	0,5
65	- 3	- 10	+ 5	- 7					+ 3	+ 27	3,5	4
66	+ 2	- 12	- 9	- 5					+ 9	+ 22	5	2,5
67	+ 8	+ 32	+ 10	+ 29					+ 12	+ 37	2,5	2
68	- 8	- 17	+ 17	+ 15					+ 8	+ 5	10	13
69	- 3	- 56	+ 14	+ 56					+ 12	+ 42	9,5	10

- NORMAUX (20 - 30 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
70	+ 9	- 2	+ 18	+ 32					+ 40	+ 44	20	13
71	- 12	- 15	+ 26	+ 22					+ 5	+ 5	11	18
72	- 23	- 27	- 17	+ 2					- 9	+ 5	8,5	6
73	- 21	- 20	+ 14	+ 2					+ 6	+ 20	17,5	20
74	- 11	- 7	+ 6	+ 17					- 5	+ 2	4	7,5
75	- 14	0	+ 5	+ 12					+ 17	+ 27	20	16
76	- 11	- 7	- 6	+ 7					- 9	- 5	1	2
77	- 8	+ 2	- 2	+ 5					+ 6	+ 24	9	6,5
78	- 12	+ 10	- 8	+ 10					+ 17	+ 39	19	11
79	+ 2	+ 5	+ 5	+ 2					+ 5	+ 2	1,5	2
80	+ 2	+ 15	+ 8	+ 15					+ 18	+ 32	11	7,5
81	+ 5	+ 17	+ 18	+ 27					+ 25	+ 22	12,5	10,5
82	- 17	- 22	- 6	- 2					- 8	+ 12	6	6,5
83	+ 2	- 27	+ 5	- 10					+ 6	+ 32	2,5	2
84	- 9	- 7	+ 8	+ 22					+ 14	+ 46	15,5	13
85	- 22	- 7	- 9	+ 10					- 2	+ 12	13	10,5
86	+ 3	+ 10	+ 8	+ 37					+ 2	+ 15	< 0	2

- NORMAUX (20 - 30 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
87	- 6	- 7	- 2	+ 10					+ 2	- 2	5	4
88	- 2	+ 15	+ 17	+ 39					- 3	+ 20	< 0	6
89	- 2	+ 10	- 5	+ 12					+ 12	+ 42	9	4,5
90	- 3	+ 2	- 9	- 2					+ 21	+ 37	15,5	8
91	+ 9	+ 24	+ 14	+ 37					+ 18	+ 44	6	4,5
92	- 14	0	- 3	0					- 5	- 5	6	7
93	- 12	- 2	+ 11	+ 5					+ 9	+ 17	14	15
94	- 23	- 12	+ 2	+ 22					+ 38	+ 73	40	28
95	- 11	+ 7	- 11	+ 15					+ 11	+ 27	14	7
96	+ 15	+ 44	+ 15	+ 42					+ 31	+ 46	10	5
97	+ 29	+ 37	+ 22	+ 32					+ 20	+ 27	< 0	< 0
98	- 11	- 22	- 3	- 5					- 8	- 12	2	3,5
99	+ 20	+ 20	+ 31	+ 34					+ 37	+ 34	11	8
100	- 15	- 22	- 9	- 5					- 8	- 24	5	4,5
101	- 8	- 10	- 5	- 2					+ 40	+ 32	31	16,5
102	+ 17	0	+ 28	+ 42					+ 31	+ 42	8,5	7,5
103	- 12	- 17	+ 3	+ 29					- 5	+ 22	5	7,5

- NORMAUX (20 - 30 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
104	+ 11	0	+ 14	+ 10					+ 11	+ 32	0	I
105	- 3	+ 46	+ 11	+ 24					+ 6	+ 20	6	8
106	+ 37		+ 45						+ 42		2,5	3,5
107	+ 14	+ 17	+ 29	+ 39					+ 45	+ 58	20	15
108	+ 15	+ 17	+ 29	+ 49					+ 72	+112	37	23
109	+ 4	+ 37	+ 33	+ 61					+ 75	+131	46,5	33
110	+ 9	+ 20	+ 23	+ 39					+ 43	+ 61	22	16,5
111	+ 15	+ 42	+ 32	+ 49					+ 38	+ 56	15	9,5
112	+ 22	+ 17	+ 15	+ 20					+ 58	+ 51	24	24
113	+ 17	+ 37	+ 37	+ 58					+ 65	+ 88	31	22
114	+ 31	+ 24	+ 38	+ 20					+ 82	+153	33	19
115	- 17	+ 7	- 5	+ 15					+ 15	+151	21	14,5
116	- 15	0	- 12	+ 2					- 17	- 7	< 0	2
117	- 14	+ 10	- 3	+ 24					- 3	+ 24	7,5	4
118	- 17	- 24	- 7	- 29					+ 2	+ 10	12	9
119	- 12	- 7	- 14	+ 12					+ 8	+ 24	13	13
120	+ 35	+ 32	+ 71	+ 80					+ 89	+ 95	35	29
121	+ 29	+ 78	+ 37	+100					+ 69	+122	25,5	11,5
122	+ 3	0	+ 20	+ 39					+ 51	+ 88	31	21
123	- 23	- 2	- 14	- 5					- 20	- 15	2	3
124	+ 6	+ 98	+ 48	+ 51					+ 49	+ 88	28	13
125	+ 2	+ 10			+ 63	+ 49			+ 62	+ 63	39	< 0

- CLINIQUEMENT SAINS (30 - 50 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
126	+9	+2	+32	+27	+58	+49	+75	+78	+89	+124	52	33,5
127	- 3	- 7	- 3	- 7	+16	+78	+23	+70	+12	+56	10	5
128	+12	+37	+26	+53	+46	+88	+45	+93	+62	+102	32	20,5
129	+21	+34	+22	+46	+39	+75	+32	+75	+15	+56	3,5	0,5
130	+22	+42	+22	+51					+26	+75	3	1,5
131	+11	+49	+9	+68					+57	+122	30	15
132	+9	+12	+26	+42					+70	+117	39,5	25,5
133	+29	+61	+48	+66					+65	+90	23	17,5
134	+34	+37	+22	+53					+60	+98	17	8,5
135	+5	+27	+31	+117					+18	+61	9	13
136	+2	+20	+17	+22					+22	+46	13	11,5
137	+38	+22	+42	+29					+55	+93	11	6.5
138	+8	+39	+12	+22					+15	+34	4.5	4
139	+14	+53	+23	+51					+29	+58	10	8
140	- 11	- 15	- 3	- 10					+14	+2	16	10.5
141	- 6	- 10	- 7	- 5					+17	+37	15	7,5
142	+2	- 22	- 8	- 24					- 2	+24	< 0	< 0
143	- 6	- 5	+18	+32					+8	+29	9	12.5

- CLINIQUEMENT SAINS (30 - 50 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
144	+ 23	+ 27	+ 34	+ 39					+101	+117	50,5	29
145	+ 15	+ 34			+ 35	+ 44			+ 32	+ 15		
146	+ 11	+ 53	+ 48	+ 42					+ 78	+ 88	44	29

- PREDISPOSES A L'ATHEROSCLEROSE (20 - 30 ans) -

Observation N°	Obésité	H. T. A.	Goutte	Diabète	Hérédité C. V.	Epreuve Perturbée				
147	X									
148	X									
149		X			X					
150	X				X	X				
151	X									
152					X					
153				X	X					
154	X					X				
155	X				X	X				
156	X									
157	X									
158		X			X					
159	X			X		X				
160	X					X				
161	X					X				
162					X					
163					X					
164	X									

- PREDISPOSES A L'ATHEROSCLEROSE (20 - 30 ans)

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
147	0		+ 5						+ 6		4	3,5
148	- 18	+ 12	- 12	0					- 6	+ 29	8	6
149	+ 6	+ 39	+ 18	+ 29					+ 31	+ 63	16	12
150	+ 17	+ 56	+ 25	+ 49					+ 28	+ 78	7	6
151	+ 4	+ 27	+ 8	+ 27					+ 9	+ 27	3,5	3
152	+ 17	+ 44	+ 11	+ 51					+ 29	+ 56	8	4
153	+ 16	+ 27	+ 26	+ 17					+ 32	+ 44	11	9
154	+ 2	+ 85	- 2	+ 58					+ 3	+ 75	1	0,5
155	+ 15	+ 58	+ 34	+ 66					+ 41	+ 78	16,5	17
156	+ 17	+ 24	+ 36	+ 44					+ 37	+ 68	13,5	13
157	+ 3	- 17	+ 18	+ 10					+ 36	+ 12	21,5	16
158	- 3	+ 29	+ 3	+ 34					+ 11	+ 51	9	6,5
159	+ 16	+ 56	+ 25	+166					+ 47	+ 56	20,5	13
160	+ 18	+ 93	+ 37	+102					+ 29	+151	7	9,5
161	+ 35	- 2	+ 40	+ 7					+ 66	0	20	11,5
162	- 10	+ 10	+ 3	+ 34					- 14	+ 39	< 0	4
163	+ 17	- 5	+ 29	+ 24					+ 22	+ 29	3	5,5
164	+ 2	+ 32	- 1	+ 7					+ 14	+ 15	8,5	4

- PREDISPOSES A L'ATHEROSCLEROSE (20 - 30 ans) -

Observation N°	Obésité	H. T. A.	Goutte	Diabète	Hérédité C. V.	Epreuve Perturbée				
165		X			X					
166	X	X			X					
167	X	X			X					
168	X				X					
169	X				X	X				
170	X									
171	X									
172	X		X							
173	X									

- PREDISPOSES A L'ATHEROSCLEROSE (20 - 30 ans)

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
165	+6	+44	+37	+56	-34	+46	+28	+46	+26	+20	13	16,5
166	+22	+44	+35	+51	+46	+85	+57	+90	+46	+78	16	12,5
167	+18	+17	+17	+29	+26	+49	+20	+27	+15	+24	< 0	< 0
168	+17	+29	+25	+42	+49	+61	+38	+58	+43	+56	17	11
169	-28	+78	+45	+70	-51	+80	+55	+102	+66	+112	24	17,5
170	- 9	+2			+18	+39			+29	+46		
171	- 12	+34			+31	+61			-40	+61		
172	0	+22			+46	+83			+51	+70		
173	+9	+22			+20	+32			+22	+12		

- PREDISPOSES A L'ATHROSCLEROSE (30 - 50 ans) -

Observation N°	Obésité	H. T. A.	Goutte	Diabète	Hérédité C. V.	Epreuve perturbée				
174		X								
175	X		X			X				
176	X					X				
177	X		X			X				
178		X								
179	X	X	X		X	X				
180			X							
181	X									
182	X					X				
183			X							
184	X					X				
185			X							
186				X		X				
187	X									
188	X			X		X				
189			X							
190		X								
191	X				X					

- PREDISPOSES A L'ATHEROSCLEROSE (30 - 50 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
174	+32	+24	+42	+37	+66	+66	+74	+63	+86	+51	35	20,5
175	+48	+7	+72	+22	+80	+46	+92	+42	+108	+53	40	28,5
176	+22	+73	+25	+66	+38	+83	+35	+90	+31	+100	6	4
177	+38	+90	+71	+100	+100	+176	+137	+201	+155	+188	76	43
178	+12	+10	+22	+29	+34	+24	+38	+12	+26	+17	9	7,5
179	+5	+39	+20	+61	+66	+124	+71	+124	+72	+131	43,5	27
180	+12	+44	+43	+70	+62	+83	+58	+100	+60	+78	31	25,5
181	+12	+32	+38	+46	+68	+56	+72	+68	+83	+66	46	31,5
182	+75	+117	+115	+146	+140	+153	+145	+166	+135	+153	39	32,5
183	+78	+107			+103	+151			+109	+146		
184	+49	+95	+71	+112	+91	+168	+100	+156	+101	+166	36,5	26,5
185	+35	+51			+65	+70			+69	+83		
186	+60	+93			+111	+119			+105	+112		
187	-6	+27			+32	+100			+38	+63		
188	+42	+27			+43	+39			+71	+44		
189	+17	+46			+37	+78			+43	+78		
190	+9	+22			+32	+61			+51	+39		
191	-36	-17	-29	0	-20	+7	-25	+16	-23	+11	8,5	9,5

- PREDISPOSES A L'ATHEROSCLEROSE (30 - 50 ans) -

Observation N°	Obésité	H. T. A.	Goutte	Diabète	Hérédité C. V.	Epreuve perturbée				
192	X									
193	X				X					
194		X				X				
195	X			X		X				
196	X									
197	X				X	X				
198	X					X				
199	X		X			X				
200	X			X						
201			X			X				
202	X			X						
203	X	X								
204	X	X			X					
205	X	X			X					
206				X						
207	X			X						
208			X			X				

- PREDISPOSES A L'ATHEROSCLEROSE (30 - 50 ans) -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
192	+5	+34	+8	+34					+16	+39	7,5	5
193	+24	+44	+25	+66					+28	+51	3	2
194	+11	+68	+83	+139					+126	+148	74	60,5
195	+32	+73	+34	+61					+43	+88	7	4
196	+32	+58	+44	+85					+43	+100	7	7
197	+42	+75	+56	+78					+66	+83	15	13
198	+42	+80	+45	+85					+48	+51	4	3
199	+54	+95	+70	+124					+110	+200	36	23
200	+8	+27	+35	+70					+38	+95	20	19
201	+42	+100	+55	+93					+85	+141	28	18,5
202	+6	+20	+14	+29					+15	+49	6	6
203	+8	+42	+23	+53					+18	+42	7	8,5
204	+5	-5	+22	+12					+22	+12	11,5	10,5
205	-11	0	-6	+20					-5	+24	4	3,5
206	+34		+22						+32		< 0	< 0
207	+12	+27	+31	+56					+34	+53	14	13
208	+82	+114			+112	+144			+99	+153		

- ATHEROSCLEREUX (30 - 50 ans) SOUMIS A UN TRAITEMENT ANTI-COAGULANT :

T = " TROMEXANE "
P = " PINDIONE "
S = " SINTROM "

Observation N°	F.O. d'Athérome	Infarctus	Coronarite	Artérite	Obésité	H.T.A.	Goutte	Diabète	Epreuve perturbée	Traitement A.C.
209			X						X	T
210		X								P
211	X								X	P
212	X	X		X	X				X	T
213		X							X	T
214		X								S
215		X								P
216	X									T
217	X		X						X	S
218	X		X						X	P
219			X		X	X			X	P
220		X								T
221		X							X	P
222		X								

- ATHEROSCLEREUX SOUS TRAITEMENT ANTI-COAGULANT -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
209	+40	+83	+48	+98	+95	+85	+82	+71	+103	+80	41	23
210	+28	+71	+35	+86	+46	+142	+52	+124	+49	+134	14	9,5
211	+35	+107	+46	+107	+72	+115	+66	+102	+86	+98	33	20
212	+34	+95	+45	+100	+95	+159	+84	+110	+112	+195	51	29
213	+12	+62	+63	+112	+71	+86	+65	+116	+55	+74	28	30,5
214	+25	+36	+17	+57	+23	+51	+22	+51	+23	+46	<0	<0
215	+5	+38	+29	+41	+35	+35	+42	+50	+31	+44	17	16,5
216	+12	+30	+30	+41	+48	+56	+45	+35	+46	+61	22	16,5
217	+51	+122					+127	+75	+187	+204	89	44,5
218	+60	+144	+75	+132					+108	+100	31	20,5
219	+192	+259	+230	+230					+348	+249	36	22,5
220	+23	+27	+35	+37					+48	+39	16	12
221	+41	+110					+85	+146	+115	+161		
222	+32	+24	+42	+37	+74	+63	+66	+66	+86	+53	54	20,5

ATHEROSCLEREUX (30 - 50 ans) NON TRAITES PAR LES ANTI-COAGULANTS -

Observation N°	F.O. d'athérome	Infarctus	Coronarite	Artérite	Obésité	H.T.A.	Goutte	Diabète	Epreuve perturbée	
223	X			X						
224	X		X		X	X			X	
225	X			X	X			X		
226	X						X		X	
227	X									
228	X									
229	X				X		X		X	
230										
231	X				X			X	X	
232	X			X					X	
233	X				X	X		X	X	
234	X									
235	X								X	
236	X		X						X	
237	X						X		X	

- ATHEROSCLEREUX (30 - 50 ans) NON TRAITES -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
223	+3	+49	+31	+54	+40	+86	+37	+83	+45	+68	27	22,5
224	+63	+122	+88	+144	+97	+181	+103	+181	+88	+168	16	16
225	+17	+63	+49	+80	+42	+78	+41	+83	+29	+68	8	14,5
226	+3	+78	+55	+80	+84	+136	+92	+117	+92	+141	48	28
227	+20	+44	+25	+46	+69	+115	+62	+98	+80	+110	39	21
228	+18	+42	+36	+73	+72	+120	+55	+89	+52	+120	22	18
229	+51	+75	+52	+66	+87	+123	+77	+102	+101	+144	32,5	17
230	+28	+24	+38	+28	+43	+38	+48	+34	+48	+44	13	10
231	+40	+105					+71	+119	+83	+107		
232	+29	+175					+83	+240	+117	+175		
233	+72	+124	+126	+112					+95	+100	15	7,5
234	+32	+63					+65	+98	+62	+73		
235	+42	+100					+91	+134	+102	+148		
236	+29	+88					+42	+68	+54	+58		
237	+48	+7	+72	+22	+92	+42	+80	+46	+108	+53	40	28,5

- ATHEROSCLEREUX (30 - 50 ans) NON TRAITES PAR LES ANTI-COAGULANTS -

Observation N°	F.O. d'athérome	Infarctus	Coronarite	Artérite	Obésité	H.T.A.	Goutte	Diabète	Epreuve perturbée	
238			X		X				X	
239	X				X			X	X	
240	X				X				X	
241			X		X				X	
242		X				X			X	
243	X				X		X		X	
244			X		X	X		X	X	
245		X			X	X			X	
246	X					X			X	
247	X					X				
248	X				X	X			X	
249	X				X	X			X	
250	X							X	X	
251			X		X				X	

- ATHEROSCLEREUX (30 - 50 ans) NON TRAITES -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
238		+131	+186	+197					+211	+315		
239	+74	+90	+64	+93					+97	+144	15	7,5
240	+49	+73	+55	+98					+71	+139	14	9
241	+74	+105	+69	+112					+85	+124	7,5	4
242	+42	+90	+48	+85					+65	+90	14,5	9,5
243	+49	+112	+84	+127					+103	+188	35	28,5
244	+43	+95	+43	+95					+68	+131	16	8
245	+54	+66	+62	+78					+65	+98	7	6
246	+66	+127	+60	+117					+88	+180	14	7
247	+18	+29	+28	+44					+74	+83	37	22
248	+48	+73	+38	+88					+66	+117	12	6
249	+29	+93	+62	+100					+98	+148	54,5	38
250	+44	+44	+53	+68					+83	+114	25	15,5
251	+22	+102					+88	+124	+77	+114		

- ATHEROSCLEREUX ETHYLIQUES (30 - 50 ans) -

Observation N°	F.O. d'Athérome	Infarctus	Coronarite	Artérite	Obésité	H.T.A.	Goutte	Diabète	Epreuve perturbée	
252	X					X				
253				X						
254	X				X					
255	X									
256	X				X			X	X	
257	X							X	X	
258						X				
259	X				X	X		X		
260	X							X		
261			X	X					X	
262	X				X					
263					X					
264	X									
265	X					X			X	
266	X							X	X	
267	X									
268				X	X					
269	X							X	X	
270	X				X			X	X	

- ATHEROSCLEREUX ETHYLIQUES -

Observation	I		II		III		IV		V		INDEX	
N°	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	IL	ILP	I H C	I H K
252	+14	0	+26	+29	+39	+53	+34	+51	+26	+2	8	8
253	-1	-12	+9	+34	+21	+51	+15	+63	+15	+53	10,5	8,5
254	-8	+20	-2	+27	+26	+61	+32	+73	+43	+68	33	18,5
255	0	+42	-4	+20					-2	+34	-1	< 0
256	+23	+80	+40	+98					+52	+102	19	15
257	+22		+59						+42		13	19
258	+6	+46	+17	+58					+20	+44	9	9
259	+9	+5	+45	+58					+29	+56	13	18
260	-11	-20	-12	-20					-9	-12	1	0,5
261	+22	+85	+34	+68					+35	+83	8,5	8
262	+22	+95	+35	+37					+43	+63	14	11,5
263	-8	-2	+6	+7	+23	+29	+17	+20	+5	+15	8	8,5
264	-18	+32			+35	+93			+26	+139	29	33
265	+66	+127	+60	+117					+88	+180	14	7
266	+44	+44	+53	+68					+83	+114	25	12,5
267	+20	+44	+25	+46	+62	+98	+69	+115	+80	+110	39	21
268	+28	+39			+46	+63			+28	+63	0	6
269	+60	+93			+111	+119			+105	+112	29	63
270	+42	+27			+43	+39			+71	+44	19	10

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHOR (R.W.P), BERGE (K.G), BARKER (N.W) and Mc KENZIE (B.F). - Treatment of hypercholesterolemia with nicotinic acid. - Circulation, 1958, 17, 496-504.
2. ADLERSBERG (D) and SOBOTKA (H). - Influence of lecithin feeding on fat and vitamin A absorption in man. - J.Nutr. 1943, 25, 255-263.
3. AILLET (J) et DELAMARE (J). - Un nouvel anti-coagulant : Le sintrom. - Gaz.méd.Fr., 1961, 68, 1691-1698.
4. ALBACH (E). - Ein einfacher Fett - Belastungstest zur grossen Abgrenzung der alimentären Lipämie von der postprandialen Hyperlipämie. - Med.Welt., 1962, n° 19, 1072-6.
5. ALTSCHUL (R), HOFFER (A), and STEPHEN (J.D.). - Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man.- Arch.Biochem. 1955, 54, 558-559.
6. ALTSCHUL (R), HOFFER (A). - The effect of nicotinic acid on hypercholesterolemia. - Canad.Med.Ass.J., 1960, 82, 783-785.
7. ANITSCHKOW (N). - Beitr. Path. Anat. 56, 379 (in KRITCHEVSKY) (D).
8. ARNOLDI (W) und COLLAZO (I.A) - Blutzucker und Blutfett. Z.Ges.Exp.Med., 1924, 40, 323-340.
9. BALINT (J), PENDOWER (J) and RAMSEY (N.W). - The stability of radio-iodinated olive oil. - Clin.Sci., 1960, 19, 321-325.
10. BANG (I). - Biochem. Z . - 1918, 86, 104, 111, 224. (Cité par FROEHLICH) (87).
11. BARBAGALLO-SANGIOGI (G) y CAJOZZO (A). - Comportamento dei complessi lipoproteici del siero nell' atherosclerosi umana. - Policlinico. (Sez.Med.), 1952, 59, 342-356.
12. BARON (A). - Hyperlipémie provoquée chez les diabétiques. Mém.de Médaille d'Or, Bordeaux, 1938 (Cité par DUHART).
13. BARON (A). - L'absorption intestinale, le transport et l'utilisation des graisses. - J.Méd.Bordeaux, 1941 n° 19 838 - 846.

14. BARRIT (D.W). - Alimentary lipaemia in men with coronary artery disease and in controls. - Brit. Med. J., 1956, 2, 640-644.
15. BEAUMONT (J. L) et ARDAILLOU (R). - L'épreuve d'hypervitaminémie A provoquée. - Rev. Franç. Etud. Clin. Biol., 1959, 4, 40-43.
16. BEAUMONT (J. L), ARDAILLOU (R) et LENEGRE (J). - Recherches sur le métabolisme des lipides dans l'athérosclérose humaine. - L'épreuve d'hypervitaminémie A provoquée. - Rev. Franç. Etud. Clin. Biol., 1958, 3, 1045-1051.
17. BEAUMONT (J. L) et BEAUMONT (V). - La phase initiale "post-prandiale" du métabolisme des lipides dans l'athérosclérose coronarienne. - Path. et Biol., 1962, 10, 281-286.
18. BEAUMONT (J. L), BEAUMONT (V) et LENEGRE (J). - Recherches sur le métabolisme des lipides dans l'athérosclérose humaine. II - Multiples aspects de la lipémie dans l'angine de poitrine. - Rev. Franç. Etud. Clin. Biol., 1958, 3, 1045.
19. BEAUMONT (J. L), LENEGRE (J). - Les troubles du métabolisme des lipides dans l'angine de poitrine. - Arch. mal. Coeur. Rev. Athérosclér., 1959, 1, 26-39.
20. BELLE (M), HALPERN (N. M). - Oral nicotinic acid for hyperlipemia with emphasis on side effects. - Amer. J. Cardiol., 1958, 449-452.
21. BERTRAND (P). - Contribution à l'étude des hyperlipémies. A propos d'un cas d'hyperlipémie essentielle. Thèse Méd. Paris, 1955.
22. BEUMER (H). - Die Herkunft des Cholesterin bei der Verdannungslipämie. - Arch. Exp. Pathol. Pharmak., 1914, 77, 375-386.
23. BIERMAN (E. L), and HAMLIN (J. T). - A preparation of C^{14} labeled triglyceride in plasma as a tracer for plasma particulate fat. - Proc. Soc. exp. Biol., 1962, 109, 747.
24. BIERMAN (E. L), GORDIS (E), HAMLIN (J. T). - Heterogeneity of fat particles in plasma during alimentary lipemia. - J. Clin. invest., 1962, 41, 2254-2260.
25. BING (J) and STARUP (U). - Investigations on hyperlipemia and cholesrerinuria. - Acta Medica Scand., 1935, 86, 12-21.
26. BISERTE (G), SEZILLE (G), BERTRAND (M) et JAILLARD (J). - Exploration lipidique au cours du diabète. - Ann. Biol. Clin., 1964, 22, 861-897.

27. BLIX (G). - Studies on diabetic lipemia. - Lund., 1925 (Cité par FROEHLICH) (87).
28. BLIX (G). - Biochem. Z., 1940, 305, 144 (Cité par FROEHLICH) (87).
29. BLOOR (W.R). - Studies on blood fat - I. Variations in the fat content of the blood under approximately normal conditions. J.Biol.Chem., 1914, 19, 1-24.
30. BLOOR (W.R). - Studies on blood fat. II - Fat absorption and the blood lipids. - J.Biol.Chem., 1915, 23,317-326.
31. BLOOR (W.R). - Fat Assimilation. J.Biol.Chem., 1916, 24, 447-460.
32. BLOTNER (H). - The effect of pitocin, pitressin and entuitrin on fat tolerance tests. - Endocrinology., 1935, 19, 587-591.
33. BODANSKY (M). - Proc.Soc.Exp.Biol.Med.,1930, 28, 625. (Cité par FROEHLICH) (87).
34. Van BOGAERT (L), SCHERER (H.J), FROEHLICH (A) et EPSTEIN (E). - Une deuxième observation de cholestérinose tendineuse symétrique avec symptômes cérébraux. Ann.Méd., 1937, 42, 68-101.
35. BONFILS (S) et MARNAY (C). - Résultats de l'épreuve d'hypervitaminémie A provoquée chez les pervitaminémie A provoquée chez des sujets normaux et pathologiques. - C.R. Soc.Biol. (Paris), 1948, 142, 29-31.
36. BOTTCHER (C.J.F), WOODFORD (F.P). - Fatty acid distribution in lipids of the aortic wall. - Lancet., 1960, 278, 1378-1383.
37. BOUCHIER (I.A.D) and BRONTE-STEWART (B). - Alimentary lipaemia in ischaemic heart - disease. Lancet., 1961, 1, 363-366.
38. BROWN (W.D). - Inhibition of alimentary lipaemia by anticoagulants. Quart.J.Exp.Physiol.,1952, 37, 215.
39. BROWN (D.F), HESLIN (A.S), and DOYLE (J.T). - Postprandial lipemia in hearth and in ischemic heart disease. A comparison of three indexes of fat absorption and removal and their modification by systemic heparin administration. - New-Engl.J.Med., 1961, 264, 733-737.
40. BRUN (G). - Changes in the lipid content of serum in patients with maniac depressive psychosis. London, 1940 (Cité par FROEHLICH) (87).
41. BÜRGER (M). - Der sterinaushalt in seinen Beziehungen zu den Leber und Gallenvegserkrankungen. - Med.Klin. 1940, 36, 186-188.

42. BÜRGER (M) und HABS (H). - Die alimentäre Hypercholesterinämie beim stoffwechselgesunden Menschen. - Z. Ges. Exp. Med., 1927, 56, 640-646.
43. BÜRGER (M) und HABS (H). - Uber Störungen der Cholesterin und Fettresorption bei Lebercirrhose. - Klin. Wochem., 1927, 6, 2125-2128.
44. BÜRGER (M) und WINTERSEEL. - Uber Störungen der Fett. und Cholesterinresorption und das Schicksal des Cholesterins im Darmkanal bei Kranken mit Lebercirrhose. Z. Ges. Med., 1929, 66, 463-474.
45. BURSTEIN (M). - Les lipoprotéines du plasma humain. - Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 1961, 17, 92-110.
46. BURSTEIN (M). - Précipitation des Lipoprotéines sériques par l'héparine et les héparinoïdes de synthèse. - C. R. Acad. Sci., 1957, 245, 586-588.
47. CAMELIN (A) et ACCOYER (P). - Le diagnostic précoce de l'athérosclérose par une épreuve d'hyperlipémie provoquée. - Méd. et Lab., 1955, n° 38, 3.
48. CAMELIN (A), ACCOYER (P), DUTEL (L) et GAURON. - Hyperlipémie essentielle de l'adulte - Incidence et accidents thérapeutiques. - Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris., 1955, 71, 1116-1120.
49. CAMELIN (A), RAMEL (P), SCLEAR (F), MINDUS (A). - Hyperlipémie provoquée et athérosclérose. - Presse Méd., 1954, 62, n° 54, 1124-1125.
50. CAMELIN (A), REBOUL (E) et REBOUL (M). - Hyperglycémie après infarctus du myocarde ou infarctus chez le prédiabétique. - Le Diabète, 1956, 4, 53-55.
51. CAMELIN (A), REBOUL (E) et REBOUL (M). - Appréciation du pronostic vasculaire du diabète par une épreuve d'hyperlipidémie provoquée. - Le Diabète, 1956, 4, n° 1, 93-94.
52. CANIVET (P). - Métabolisme des lipides. - Sem. Hôp. Paris, 1949, 25, 3603-3610.
53. CARLSON (L. A). - Chromatographic separation of serum lipoproteins on glass powder columns. Description of the methods and some applications. - Clin. Chim. Acta., 1960, 5, 532-537.
54. CARO (L. G de), CORTINOVIS (A), GAMBINI (A), SILENZI (C). - Acidi grassi liberi e chiarificazione plasmatica nel soggetto normale. - Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1963, 39, n° 7, 400-402.
55. CASTAIGNE (A). - Examens biologiques de routine destinés à l'étude des dyslipémies. - Toulouse méd., 1959, 60, 21-49.

56. CHABROL (E) et CHARONNAT (R). - Une nouvelle réaction pour l'étude des lipides. L'oléidémie. - Presse Méd., 1937, 45, 1713-1714.
57. CHAIKOFF (I. L), Mc GAVATH (T. H) et KAPLAN (A). - J. Clin. Invest., 1934, 13, I. (Cité par FROEHLICH) (87).
58. CHAPTAL (J.), JEAN (R) CASTRES de PAULET (A), GUILLAUMOT (R), CASTRES de PAULET (P), MAURIN-BELAY (B) et MOREL (G). - Etude de l'alimentation parentérale lipidique et azotée chez l'enfant et le nourrisson déshydraté. - Ann. Pédiat., 1964, 40, n° 50-51, 2045/p441 - 2067/p463.
59. CHIAMORI (N), HENRY (R. J). - Study of the ferric chloride method for determination of total cholesterol and cholesterol esters. - Ann. J. Clin. Path., 1959, 31, 305-309.
60. CLAROU (J). - Contribution à la réalisation d'une épreuve d'hyperlipémie provoquée. Thèse méd. Lyon, 1963.
61. CLOAREC (M), COTTET (J) et LEMAIRE (A). - Etude comparative des athéroscléreux à cholestérolémie basse et à cholestérolémie élevée. Arch. Mal. Coeur. Rev. Athérosclér., 1960, 2, 44-52.
62. COLEHOUR (J. K), LEONARD (R. H). - Serum fatty acids in coronary artery disease. Clin. Chim. Acta., 1964, 9, 413-418.
63. COLIN (J) et POLONOVSKI (CL). - Etude critique des techniques d'hyperlipémie provoquée et de leurs résultats en pédiatrie. Ann. Biol. Clin., 1952, 53, 267-277.
64. COTTET (J), CLOAREC (M), LEMAIRE (A) et BOURGUIGNON (A). - Cholestérolémie normale. - Arch. Mal. Coeur. Rev. athéroscler., 1961, 3, 19-33.
65. DEBRAY (CH), CHOPPY (E), AUBRION (J), FAUGERAS (G). Extraits de vésicule biliaire et digestion des graisses - Action des extraits vésiculaires sur l'épreuve d'hyperlipémie provoquée. - Sem. Hôp. Paris, 1954, 30, 204-207.
66. DEUEL (H. J) jr - The lipids - their chemistry and biochemistry. Vol. 2. Biochemistry. Digestion, absorption, transport and storage. Interscience Pub. inc. New-York. L. T. D London, 1955.
67. DOLE (V. P), JAMES (A. T), WEBB (J. P. W), RIZACK (M. A) et STURMAN (M. F). - The fatty acids patterns of plasma lipids during alimentary lipemia. - J. Clin. Invest., 1959 38, 1544.

68. DONZELOT (E) et KAUFMANN (H). Le problème clinique et biologique de l'athérosclérose. - Maroc Méd., 1953, 32, 401-404.
69. DREVON (B). - Le diagramme de fréquences. Représentation rationnelle des " Constantes biologiques ". Cas du cholestérol. - C.R.Soc.Biol., 1946, 140, 870-872.
70. DREVON (B). - Corrélation entre la teneur en β lipoprotéines et en protéines totales des liquides biologiques - Conséquences dans l'interprétation du " Test de BURSTEIN ". - C.R.Soc.Biol., 1959, 153, 1370-1373.
71. DREVON (B). - L'indice lipido-protidique (I.L.P) : Taux des beta-lipoprotéines déterminé par la réaction de BURSTEIN. (Présentation des résultats : Intérêt de cette mesure dans l'étude des dyslipémies). - Bull. Trav.Soc.Pharm.LYON, 1960, 4, 67-76.
72. DREVON (B), COTTIN (G). - Dosage des protéines par les techniques réfractométrique, colorimétrique, densimétrique et pondérale - Comparaison des résultats. Lyon Pharm., 1951, 2, 171-183.
73. DREVON (B) et SCHMIT (J.M). - La réaction sulfophosphovanillique dans l'étude des lipides sériques - Applications biochimiques, cliniques et pharmacologiques. Bull. Trav.Soc.Pharm.LYON. réunion du 17 Avril 1964.
74. DUHART (J). - L'épreuve d'hyperlipémie provoquée dans les artérites. Thèse Méd. Bordeaux, 1941.
75. ELMER (A.W) und SCHEPS (M). - Die cholesterin - Fettprobe bei Lebercirrhose. Klin. Wschr., 1928, 7, 1083-1084.
76. ENSELME (J). - Syndrome biochimique de l'artériosclérose alimentaire. In : "Les corps gras alimentaires". - 8, 2ème série, 9-12, Déc.1958. C.N.R.S. Paris 1959 pp A 637- A 655.
77. ENSELME (J). - Les facteurs biochimiques actifs dans l'athérosclérose spontanée et expérimentale. - Sem. Hôp.Paris, 1958, 34, 2599-2612.
78. ENSELME (J). - Les grias
78. ENSELME (J). - Les graisses dans l'athérosclérose - Monographie de physiologie causale Vol.I. Gauthier-Villars & Cie éd. Paris, 1962.
79. ENSELME (J). - Revue des travaux concernant l'athérosclérose réalisés au laboratoire de Chimie Biologique et Médicale de la Faculté de Médecine de Lyon : Première partie (1953-1963) J. Méd.Lyon, 1964, 45 n° 1061, 1505-1523.

80. ENSELME (J) et FREY (J). - Les lipoprotéines dans l'athérosclérose. - Path. et Biol., 1962, 10, 93-100.
81. EVERETT (M.A), BLOCK (WX) et CURTIS (AC). - The effect of intraveinous fat on serum lipids. J. Invest. Derm. 1958, 30, n° 6, 333-339.
82. FASOLI (A). - Serum lipoprotein changes during fat absorption. In FRAZER (A.C) : Biochemical problems of lipids. Elsevier Pub. Comp. - Amsterdam - London - New-York, 1963, 313-317.
83. FAVARGER (P). - Le rôle du cholestérol dans l'athérosclérose. - Expos. Ann. Biochim. méd., 1953, Série 15, 93-129.
84. FITZGERALD (O), MULCAHY (R), FENNELLY (J.J), HEFFERMAN (A). - Serum lipid studies and nicotinic acid therapy. - Lancet., 1960, 1, n° 7129, 877-878.
85. FLOREY (H). - L'athérosclérose. - Endeavour., 1963, 22, n° 87, 107-111.
86. FREDERICKSON (D.S) and GORDON (R). - Transport of fatty acids. Physiol. Rev., 1958, 38, 585-630.
87. FROEHLICH (A.L). - L'épreuve d'hyperlipémie alimentaire normale et pathologique. - Rev. Belge Path. Méd. Exp., 1950, 20, n° 4, 225-275.
88. FROMENT (R), GONIN (A), GALLAVARDIN (L), CAHEN (P) PERRIN (A), et HAYOTTE (A). - Formes anatomiques et cliniques des oblitérations coronariennes. Leurs conditions actuelles de traitement. - In " Les thromboses artérielles, rapports présentés au XXXème Congrès Français de Médecine, Alger 1955 ". Masson & Cie Ed. Paris 1955 - 227-390.
89. GALBRAITH (P.A), PERRY (W.F), BEAMISH (R.E). - Effect of nicotinic acid on serum lipids in normal and atherosclerotic subjects. - Lancet., 1959, 1, 222-223.
90. GAULTIER (M), FRILEUX (C), NOGRETTE (P) et HUGOT (G). - Modification du métabolisme lipidique sous l'influence du traitement anti-coagulant prolongé dans l'athérosclérose. - Sem. Thér., 1959, 35, TH 843-851.
91. DE GENNES (J.L). - Problèmes biologiques posés par la genèse de l'athérome. - Rev. Prat., 1958, 8, 2325-2348.
92. DE GENNES (J.L) et POLONOVSKI (J). - Les lipoprotéines sériques. I Techniques de fractionnement. - Rev. Franç. Etud. Clin. Biol., 1958, 3, 275-288.
93. GIRAUD (G). - Les tests biologiques et cliniques précoces de dépistage de l'athérosclérose. Montpellier Méd., 1960, 57, 475-483.

94. GNEITING (W). - Klin. Wschr., 1933, 12, 1807 (Cité par FROEHLICH) (87).
95. GOFMAN (J.W), LINDGREEN (FT), ELIOTT (HA), MANTZ (W), HEWITT (J), STRISOWER (B) and HERRING (V). - The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. - Science, 1950, 111, 166-171.
96. GOFMAN (J.W), LINDGREEN (FT), JONES (H.B), LYON (T.P) and STRISOWER (B). - Lipoproteins and atherosclerosis. - J. Geront., 1951, 6, 105-109.
97. GONIN (A) et DELAHAYE (J.P). - Comparaison de l'athérosclérose expérimentale et de l'athérosclérose humaine. Path. et Biol., 1962, 10, n° 1-2, 107-112.
98. GOUNELLE (J.C). - L'absorption intestinale des triglycérides. - Prod. Pharm., 1964, 19, n° 9, 367-377.
99. GRENIER (J.F), HATANO (M) et WEISS (A.G). - Etude critique des tests d'absorption intestinale utilisant la trioléine I 131 et l'acide oléique I 131 . - Presse Med., , 1962, 70, 1924-1927.
100. GROULADE (J), JACQUELINE (F) Coll. Techn. OLLIVIER (C). - Test de BURSTEIN et lipoprotéinogramme - Etude dans la goutte et les rhumatismes chroniques inflammatoires. - Ann. Biol. Clin., 1959, 17, 377-383.
101. GROULADE (J), LEMARCHANDS (A) et PARAMELLE (B). - Evolution des lipides et lipoprotéines sériques après repas gras chez le chien normal. Bull. Soc. Chim. Biol. Paris, 1957, 39, 873-882.
102. HARTMANN (Von G), CREUX (G), WIDMER (L.K) und STAUB (H). - Eine einfache Methode zur Erkennung von Hyperlipidämien. Helvet. Med. Acta., 1962, 29, 515-520.
103. HEDJA (B). - Alimentary hyperlipemia. A study of the lipemic curve. - Amer. J. Med. Sci., 1930, 180, 84-90.
104. HEPLER (O.E). - Fat tolerance in hyperthyroïdism. Arch. Intern. Med., 1935, 55, 979-996.
105. HERBST (F.S.M), LEVER (W.F), LYONS (M.E) et HURLEY (N.A). - The effects of intraveinously Administered fat on the serum lipoproteins. Science, 1955, 123, 3202.
106. HILLER (A), LINDER (G.C), LUNDSGAARD (C) and VAN SLYKE (D.D). - Fat metabolism in nephritis. - J. Exp. Med., 1924, 39, 931-956.
107. IDU (S.M), POPESCO (P), COCIUMIAN (L), THEODORESCO (B). - La valeur de l'épreuve du repas gras dans une athérosclérose avec normo ou hypercholestérolémie. - Sem. Hôp. Paris, 1962, 38/2, 3908-3912.

108. JACKSON (R.S) and WILKINSON (C.F). - The ratio between phospholipid and the cholesterol in plasma as an index of human atherosclerosis. - Ann. Intern. Med., 1952, 39, 1162-1171.
109. JAILLARD (J). - Le lipidogramme du diabétique, ses modifications au cours de l'épreuve du repas gras, à propos de 57 observations. - Thèse Méd. LILLE, 1961.
110. JOUVE (A), BOURDE (C), BERNARD (P), AUBERT (M) et PEYTAVY (R) Coll. de DONGIER (M). - le dépistage de l'athérosclérose. Arch. Mal. coeur. - Rev. athéroscler., 1960, 2, 31-43.
111. KAYDEN (HJ), KARMEN (A), DUMONT (A). - Alterations in the fatty acid composition of human lymph and serum lipoproteins by single feedings. - J. Clin. Invest., 1963, 42, n° 9, 1373-81.
112. KEYS (A). - "Giant molecules" and cholesterol in relation to atherosclerosis. - Bull. Johns Hopk. Hosp., 1951, 88, 5.
113. KEYS (A) and ANDERSON (J.T). - Relation of the diet to the development of atherosclerosis - Symposium on atherosclerosis. - 1954, 181, 96-97.
114. KINGSBURY (K.J), MORGAN (D.M). - Basic types of lipids response. - Clin. Sci., 1960, 19, 645-655.
115. KINGSBURY (K.J), MORGAN (D.M), SHERVINGTON (P.C) The effects of test feeds on the plasma lipids. - Lancet, 1960, 2, n° 278, 1045-1049.
116. KINGSBURY (K.J), SHUTTLEWORTH (K) and MORGAN (D.M). - A study of plasma glyceride clearance. - Clin. Sci., 1962, 23, 251-263.
117. KNUDSON (A). - Relationship between cholesterol and cholesterol esters in the blood during fat absorption. - J. Biol. Chem., 1917, 32, 337-346.
118. KNUDSON (A). - Relationship between cholesterol and cholesterol esters in the blood during their absorption. - J. Biol. Chem., 1920-21, 45, 255-262.
119. KRITCHEVSKY (D). - Experimental atherosclerosis. - In " Lipid pharmacology ". (Paoletti ed.) Academic press. New-York - London, 1964, 63-130.
120. KUO (PT), WHEREAT (AR), BASSETT (DR), STAPLE (E). Study of the mechanism of hyperlipemia. Serum chylomicron fatty acids patterns of hyperlipemic patients before and after ingestion of different food fats. - Circulation., 1961, 24, 213-222.

121. LAUTSCH (EV), GARDNER (C), Mc MILLAN and LYMAN DOFF (G). - Transient hyperlipemia and atherogenesis in rabbits following the intraveinous injection of colloïdal solutions. - Proc. of the Eight annual meeting of amer. Soc. for the Study of Arteriosclerosis. Circulation 1954, 10, 597.
122. LEGRAND (R), WAREMBOURG (H), NIQUET (A), GERARD (A), MAY (J. P) et STALNIKIEWICZ (C). - L'épreuve du repas gras chez les athéroscléreux. - Arch. Mal. Coeur. Rev. athéroscler., 1959, 1, 218-229.
123. LEITES (S), und GOLBITZ-KATSCHAN (Z). - Alimentäre Cholesterinämie bei Ubererkrankungen. - Z. Ges. Exp. Med., 1930, 72, 690-698.
124. LEITES (S), SORKIN (E), und AGALETZKAJA (A). - Pathophysiologie des Fettstoffwechsels bei Diabetes mellitus. - Klin. Wschr., 1934, 13, 1272-1276.
125. LEMAIRE (A), COTTET (J), LEDERMANN (S). - Le syndrome biochimique de l'athérosclérose humaine. - Presse Méd., 1956, 64, 1129-1132.
126. LEMIERRE (A) et BRULE (M). - La lipémie alimentaire dans quelques ictères. Dissociation de la sécrétion biliaire au cours de certaines affections hépatiques. Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris, 1910, 30, pp 839-847
127. LEPPIEN (R). - Über den Blutfettspiegel und den zeitlichen Verlauf seiner Veränderung under dem Einfluss eines Olfrühstucks beim gesunden und kranken Menschen. - Z. Ges. Exp. Med., 1932, 81, 728-738.
128. LERNER (S. R), CHAIKOFF (I. L). ENTENMANN (C) et DAUBEN (W. G). - Fate of C^{14} labeled palmitic acid administred intraveinously as a tripalmitin emulsion. - Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1949, 70, 384-388.
129. LEWIN (J), GHATA (J) et AZERAD (E). - Les lipoprotéines plasmatiques humaines. - Path. et Biol., 1958, 34, 1567-1598.
130. LOEPER (J). - Les bases biologiques du traitement de l'athérosclérose. - Path. et Biol., 1962, 10, 309-313.
131. LIKOFF (W), BERKOWITZ (D), WOLDOW (A), JACOBS (A. G) et SKAROFF (D. M). - Radioactive fat absorption patterns. Their significance in coronary artery atherosclerosis. - Circulation, 1958, 18, 1118.
132. MACHEBOEUF (M). - Les cénapses lipidoprotéiques. - Expos. Ann. Biochim. Med., 1945, 7ème série, 71 .

133. Mc. LURE (C.W), and HUNTSINGER (M.E) . - Studies in fat metabolism - I. The influence on blood lipids of single foodstuffs. - J. Biol. Chem. , 1928, 76, 1-18.
134. MALINOW (M.R) - Lipoproteinas y aterosclerosis . - Rev. argent. Cardiol., 1954, 21, 219-228.
135. MAN (E.B) and GILDEA (F). - The effect of the ingestion of a large amount of fat and of a balanced meal on the blood lipids of normal man. -J. Biol. Chem., 1932, 99, 61-69.
136. MANN (GV), ANDRUS (S.B), Mc. NALLY (A) and STARE (F.J). - Experimental atherosclerosis in cebus monkeys. J. Exp. Med., 1953, 98, 195-218.
137. MAURIAC (P), SERVANTIE (L), BARON (A). - Diabète et lipémie. Importance du Test d'Hyperlipémie Provoquée. - Presse Med , 1941, 49, 185-187.
138. MAY (P). - Les lipoprotéines sériques. - In "Les corps gras alimentaires", 8, 2ème série, 9-12 Décembre 1958, C.N.R.S. Paris 1959, pp A 567-A 588.
139. MEIS (DE) (L). - Esterase activity in plasma of young and old men. - Clin. Chim. Acta., 1964, 9, 400-401.
140. METAIS (P), BACH (A) et ULRICH (J.M). - L'épreuve d'hyperlipémie. - Ann. Biol. Clin., 1964, 22, 7-9, 783-796.
141. MILLER (O.N) and HAMILTON (J.G). - Nicotinic acid and derivatives. In " Lipid pharmacology ". - (Paoletti R. ed.). - Academic press. New-York-London, 1964, 275-298.
142. MINDUS (A). - Etude de l'hyperlipémie post-prandiale dans l'athérosclérose. - Thèse méd. Lyon, 1953.
143. MITCHELL (J.R.A) and BRONTE-STEWART (B). - Alimentary lipaemia and heparin clearing in ischaemic heart-disease. Lancet, 1959, 1, 167-169. -
144. MORETON (J.R). - Atherosclerosis and alimentary hyperlipemia. - Science, 1947, 106, 190-191.
145. MORETON (J.R). - Chylomicronemia, fat tolerance and atherosclerosis. - J. Lab. Clin. Med., 1950, 35, 373-384.
146. MORRISSON (L.M), KENNETH (M.D), JOHNSON (B.S). - Cholesterol content of the coronary arteries and blood in acute coronary artery thrombosis. - Amer. Heart. J., 1950, 39, 31-34.
147. MOSES (C). - Development of atherosclerosis in dogs with hypercholesterolemia and chronic hypertension. - Circulation Res., 1954, 2, 243-247.
148. MUGLER (A). - Effets du régime sur le cholestérol et les lipoprotéines du sérum. - Méd. et Lab., 1955, n° 38, 11-18.

149. MÜLLER (H.F). - Zentralb.Allgem.Pathol.Anat., 1896, 7, 529. (Cité par FROEHLICH) (87).
150. NECHELES (H), MEYER (J), and BECKER (G.M).- Fat absorption and atherosclerosis - A theory on the development of atherosclerosis with ageing. - Am.Heart.J. , 1949, 38, 472.
151. NICHOLS (A.V), REHNBORG (C.S), LINDGREN (T), WILLS (R.D).- Effects of oil ingestion on lipoprotein fatty acids in man. - J.Lipid Res., 1962, 3, 320-326.
152. NICOLAESCU (T). - Rolule beta - lipoproteinelon în transportul lipidelon absorbite digestiv (trioleina 131) - Stud. Cercet.Fiziol. , 1963, 8, n° 1, 89-95.
153. NISSEN (N.I). - Studies on alimentary lipemia in man. - Levin et Munksgaard Copenhague, 1933 (Cité par FROEHLICH) (87).
154. NITZULESCU (J), ORNSTEIN (I), HERESCU (D). - Recherches sur les lipases sériques. - C.R.Soc.Biol. , 1933, 114, 747-749.
155. O'BRIEN (M.A). - Fat ingestion, blood coagulation and atherosclerosis. - Am.J.Clin.Sci. , 1957, 234, 373-390.
156. OLIVER (M.F), BOYD (G.S). - The plasma lipids in coronary artery disease. - Brit.Heart.J. , 1953, 15, 387-392.
157. OPPENHEIM (E) and BRUGER (M). - The effect of a hight - fat test meal on blood cholesterol in normal and obese individuals. - Amer.J.Med.Sci. , 1943, 205, n° 1, 77-82.
158. PAGE (J), SHANNON (J.A), STARE (J.F) and WHITE (P.D) Evaluation of serum lipoprotein and cholesterol measurements as predictors of clinical complication of atheros clerosis. Report of a cooperative study of lipoproteins and atherosclerosis - Circulation , 1956, 14, 691, 741.
159. PARAMELLE (B). - Contribution à l'étude du rôle du poumon dans le métabolisme des lipides. Le facteur clarifiant. - Thèse Méd. LYON, 1960.
160. PARSONS (W.B). - Use of nicotinic acid to reduce serum cholesterol and remove tissue cholesterol. Sth.Med.J., 1963, 56, n° 4, 427-433.
161. PATERSON (JC), CORNISH (BR) and ARMSTRONG (EC). - Lipids of serum in human atherosclerosis. - Circulation 1956, 13, 224-234.
162. PERRIN (A). - Etude histochimique des protéines dans l'athérosclérose humaine. - Path et Biol. , 1952, 10, 85-92.

163. PETERSON (J.E) and HIRST (A.E). - Studies on the relation of diet, cholesterol and atheroma in chickens. - Med. Arts.Sci. , 1952, 6, 82-85.
164. POLONOVSKI (J). - Etat et nature des lipides plasmatiques. Arch.Mal.Coeur.Rev. athérosclér , 1959, 1, 60-68.
165. POLONOVSKI (J), REY (J), BARD (D), FREZAL (J), LAMY (M). - Modifications des lipides plasmatiques après ingestion d'huile chez 3 enfants normaux et dans un cas d'absence congenitale de β lipoprotéines. - Rev. Franç. Etud.Clin.Biol., 1961, 6, 1006-13.
166. POMERANZE (J), BEINFIELD (W.H) and CHESSIN (M). - Serum lipids and fat tolerance studies in normal. obese, and atherosclerotic subjects.- Circulation, 1954, 10, 742-746.
167. RAAB (W). - Wirkung der Blutfettsenkenden Hypophysensubstanz ("Lipoïtrin") am Menschen. - Z.Ges.Exp.Med. 1933, 89, 588-616.
168. RAAB (W). - Blutfett und Blutfettreaksionen bei Fettsucht (Lipoïtrinresistenz). - Z. Ges.Exp.Med., 1934, 94, 284-292.
169. RAAB (W). - Die alimentäre Lipämie des Menschen im Fieber. - Z.Ges.Exp.Med., 1933, 89, 616-621.
170. RAYNAUD (R). - L'apport du lipidogramme à l'étude de l'athérosclérose. - Arch.mal.Coeur., 1959, 1, 69-75.
171. RAYNAUD (R), BROCHIER (M), BOUREILLE (J). - Remarques sur l'épreuve du repas gras chez les sujets normaux et les athéroscléreux. - Arch.Mal.Coeur. Rev.athéroscler., 1960, 2, 166-178.
172. RAYNAUD (R), ROBERT D'ESHOUGUES (J) et Mlle NAKACHE (G.). - Les anti-coagulants dans le traitement de l'athérosclérose. - Presse Méd., 1955, 63, 1594-1595.
173. RAYNAUD (R), ROBERT D'ESHOUGUES (J) et PASQUET (P). - Le fractionnement électrophorètique des lipoprotéines sériques chez les athéroscléreux. - J.Med.Lyon 1955, 36, 45-47.
174. RAYNAUD (R), ROBERT D'ESHOUGUES (J) et PASQUET (P). - Le fractionnement électrophorètique des lipoprotéines sériques chez le sujet normal à jeun et en période d'hyperlipémie post-prandiale - Action de l'Héparine. - J.Méd.Lyon, 1955, 36, 39-43.
175. RECHT (S)und FLESH (S). - Alimentäre Lipoidämie und Hypophysenhinterlappen-wirkung im Kindesalter. - Z. Gest.Exp.Med., 1934, 94, 648-654.

176. REGAZZINI (A), MOLINARI (F). - L'attività lipolitica spontanea del plasma in soggetti normali prima e dopo pasto grasso. Suoi rapporti con la turbidità plasmatica. Rap. Fisiopat. Clin. Ter., 1963, 35, n° 3, 285-296.
177. ROCHE (G). - Etude analytique des bétalipoprotéines sériques. - Applications biochimiques. Thèse Pharm. Lyon 1963.
178. RONY (H. R) and CHING (T. T). - Effect of insulin on alimentary lipemia in normal dogs. - Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y) 1930, 27, 533.
179. RONY (H. R) and CHING (T. T). - Studies on fat metabolism The effect of certain hormones on fat transport. - Endocrinology, 1930, 14, 355-363.
180. ROZYNKOWA (D), PALUSZAK (J), HORST (A). - Studies of fat transport in the dog. - Acta. Med. Pol., 1963, 4, n° 1, 55-63.
181. RUBIN (S. H). - The plasma and red cell lipids in persistent (Diabetic) lipemia and in transient (alimentary) lipemia. J. Biol. Chem., 1939, 131, 691-702.
182. SCHMIT (J. M). - Contribution à l'étude analytique des lipides par la réaction sulfophosphovanillique - Applications pharmacologiques. - Thèse Pharm. Lyon (Sous presse).
183. SCHMITZ (E) und MILBRADT (W). - Über das inkret der nebennierenrind. - Z. Ges. Exp. Med., 1929, 68, 393-407.
184. SCHNORBUSCH (M. T). - Methodische Untersuchungen und Ergebnisse vergleichender volumetrischer und gravimetrischer Blutfettbestimmung. - Z. Ges. Exp. Med., 1934, 94, 63-75.
185. SCHRADE (W), BECKER (G) und BÖHLE (E) - Das Krankheitsbild der idiopathischen Hyperlipidämie. - Dtsch. Arch. Klin. Med., 1954, 201, 344-360.
186. SCHWARTZ (L), WOLDOW (A) and DUNSMORE (R. A). - Determination of fat tolerance in patients with myocardial infarction. - J. Amer. Med. Ass., 1952, 149, 364-366.
187. SILBERSTEIN (F), GOTTDEWKER (F) und GLASER (A). - Über den Einfluss der Schildrüse auf den Fettstoffwechsel. - Klin. Wochen., 1933, 12, 788-789.
188. SKIBBE (H), HAUBE (W). - Zur Frage der medikamentösen Beeinfluss und der Serum Lipide nach alimentären Fettbelastung. - Z. Ges. inn. Med. Grenz., 1963, 18, n° 8, 346-350.

189. DE SOLDATI (L), STRITZLER (G), BALASSANIAN (S) et BOURGUET (M.E). - Effect of nicotinic acid on blood lipids in arteriosclerotic patients. - Cardiologia, 1959, 35, 84.
190. SOUKUPOVÂ (K), JANDOVÂ (B) - Hladiny neesterifikovanych mastnych kyselin V séru potukovych zátěřich. - Ceskosl. Gastroent. Výž., 1963, 17, n° 4, 193-198.
191. STANLEY (M.M) and THANHAUSER (S.J). - The absorption and disposition of orally administred I^{131} labeled neutral fat in man. - J. Lab. Clin. med., 1949, 34, n° 12, 1634-1639.
192. STEINER (A), KENDALL (FE) and MATHERS (J). - The abnormal serum lipid pattern in patients with coronary atherosclerosis. - Circulation, 1952, 5, 605-608.
193. SULLIVAN (J.F). - The effect of protein ingestion on alimentary lipemia. - Amer. J. Med. Sci., 1962, 243, 770-774.
194. SULLIVAN (M) and CAMERON (P). - The effect of adrenalin on the alimentary lipemia of diabetics. - Amer. J. Med. Sci., 1935, 187, 457-462.
195. SULLIVAN (J.F), NEU (L.T) and COYLE (M.J). - Serum lipids in diabetes and in coronary artery disease. - Am. J. Med. Sci., 1962, 243, 57-63.
196. TAJIMA (K). - Biochem. Z., 1935, 273, 345 (Cité par FROEHLICH) (87).
197. Technique de Laboratoire - Indice lipidique et indice lipido-protidique du sérum. - Rev. Cps Santé Armées, 1964, 5, 211-214.
198. TRAVIA (L). - Les altérations vasculaires dans le diabète. Le Diabète, 1955, 3, 9-16.
199. TURNER (D.A). - The absorption, transport and deposition of fat. Application of a new method for the determination of I^{131} lipid activity in dogs and man. - Amer. J. Dig. Dis., 1958, 3, 594-640, part I - 682-708, part 2.
200. VABRES (G). - Modifications de la teneur en hexosamines de la paroi aortique du lapin au cours des premiers stades de l'athérosclérose expérimentale. - Thèse Méd. Lyon, 1963.
201. VAGUE (J), ALLIGNOL (J), DELIGNY et ASTI. - Etude chimique et électrophorètique des lipides sanguins chez divers sujets. - Presse Méd., 1956, 64, n° 53, 1256.
202. VAHLQUIST (B.O) - Blood-phosphorus in fat absorption. - Biochem. J., 1931, 25, 1628-1633.

203. VALDIGUIE (P). - Métabolisme des lipides et athérosclérose. - Lille Méd., 1961, 6, 853-867.
204. VARENNE (F). - Sur la lipémie, le cholestérolémie et la phospholipémie dans certains états pathologiques. - Thèse Pharm. Nancy, 1957.
205. VIALLARD (C). - A propos d'une observation d'embolies artérielles multiples à point de départ coronarien chez un jeune athéromateux. - Thèse méd. Lyon, 1962.
206. VULTERINI (S), VERGATI (A) and CONSTANTINI (G). - Hypercholesterolemia as a factor in arteriosclerotic disease and gerontoxon. - Policlinico (Sez. Prat.), 1951, 58, 1565-1573. In Excerpta Med. - Sect. 5, 7, 110-111, 1954.
207. WADDELL (W.R.A), GEYER (R.P), SASLAW (I.M) and STARE (F.J) - Normal disappearance curve of emulsified fat from the blood stream and some factors which influence it. - Amer. J. physiol., 1953, 174, 39.
208. WARTER (J), METAIS (P). - L'exploration du pancréas endocrine à l'aide du transit lipidique. - Arch. Biol. Med. 1954, 1, 7-10.
209. WECHSLER (H.F). - Arch. Intern. Med., 1932, 50, 37. (Cité par FROEHLICH) (87).
210. WERYHA (A). - Contribution à l'étude du transit lipidique à l'aide de la tripalmitine C^{14}. - Thèse Méd. Strasbourg, 1961.
211. WILSON (W.R) and HANNER (J.P). - changes of total lipid and iodine number of blood fat in alimentary lipemia. - J. Biol. Chem., 1934, 106, 323-330.
212. WINDAUS (A). - Über den gehalt normaler und atheromatöser Aorten and Cholesterin und Cholesterinestern. - Z. Physiol. Chem., 1910, 67, 174-176.
213. WOLDOW (A), CHAPMAN (J.E) and EVANS (J.M). - Fat tolerance in subjects with atherosclerosis : heparin effects upon lipemia, lipoproteins and gamma globulins. - Amer. Heart. J., 1954, 47, 568-579.
214. ZAK (B). - Simple rapid microtechnic for serum total cholesterol. - Am. J. Clin. Path., 1957, 27, 583-588.
215. ZINN (W.J), FIELD (J.B) and GRIFFITH (G.C). - Effect of heparin and treburon in post-prandial hyperlipemia. - Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y)., 1952, 80, 276-278.
216. ZINN (W.J) and GRIFFITH (G.C). - A study of serum fat globules in atherosclerotic and non-atherosclerotic male subjects. - Am. J. Med. Sci., 1950, 220, 597-603.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE : HISTORIQUE de l'EPREUVE d'HYPERLIPEMIE PROVOQUEE

Chapitre I - Origines, étude et applications de l'épreuve 11

Chapitre II - Les différentes techniques d'hyperlipémie provoquée. 15
1) Repas d'épreuve composé uniquement de graisses 15
2) Repas complet 16
3) Lipides marqués 17
4) Perfusion intra-veineuse d'émulsions lipidiques 18
5) Hypervitaminémie A provoquée. 19

Chapitre III - Horaires de prélèvements 21

Chapitre IV - Les fractions lipidiques dosées 25

DEUXIEME PARTIE : ETUDE PERSONNELLE

Chapitre I - Réalisation de 270 épreuves d'hyperlipémie provoquée. 33
1) Les sujets étudiés 33
2) Les techniques utilisées pour doser : 36
- Les lipides totaux
- Les lipoprotéines de faible densité
3) Le repas gras d'épreuve 37
4) Les horaires de prélèvements 39
5) Le déroulement de l'épreuve 45
6) Les résultats 46
7) Discussion 55
8) Index d'hyperlipémie 64

Chapitre II - L'épreuve d'hyperlipémie dans l'appréciation d'un Traitement par un dérivé de l'acide nicotinique. 71

Chapitre III - Intérêt de l'épreuve. Sa place dans le diagnostic précoce de l'athérosclérose. 79

CONCLUSIONS 83

ANNEXE : Résultats individuels 85

BIBLIOGRAPHIE 112